

TOME X

Juin 1953

Numéro 2

~~DOES NOT CIRCULATE~~

UNIVERSITY  
OF MICHIGAN

AUG 6 1953

✓ MEDICAL  
LIBRARY

# ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LÉON BINET  
J. BOUREAU  
DANIEL CORDIER

ROBERT MONOD  
JEANNE LÉVY  
A. QUEVAUVILLER

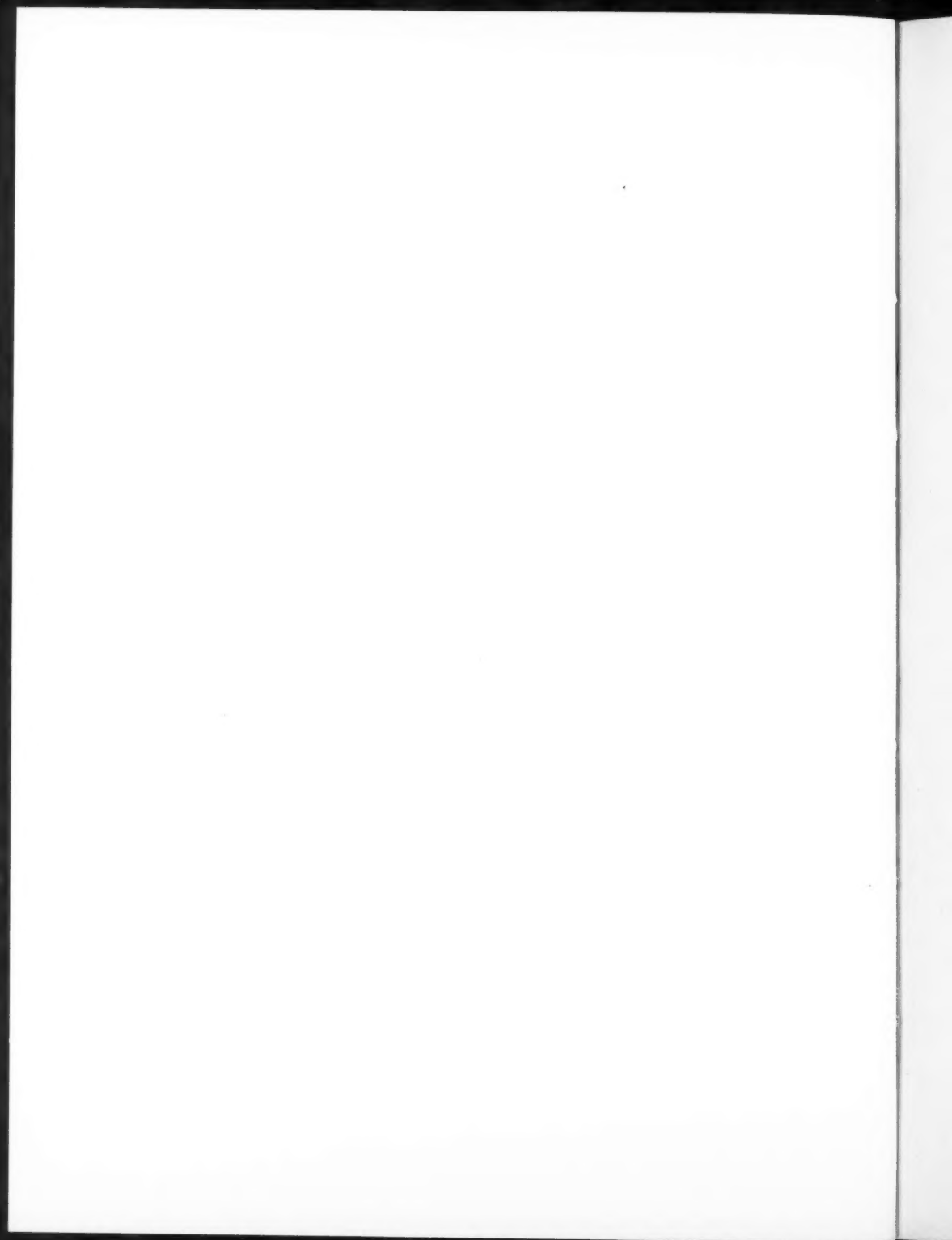
H. ROUVILLOIS  
M. THALHEIMER  
Aug. TOURNAY

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION : P. HUGUENARD

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,  
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,  
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

**MASSON & C<sup>ie</sup> - PARIS**

PARAIT QUATRE FOIS PAR AN



# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION  
PIERRE HUGUENARD

RÉDACTION  
ET ADMINISTRATION  
120, B<sup>d</sup> St-GERMAIN - PARIS

Tome X. — 1953

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C<sup>ie</sup> - 120, B<sup>d</sup> St-GERMAIN  
CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

\* \* \*

TOMES IX et X (1952-1953) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.000 Fr.  
BELGIQUE et LUXEMBOURG : 700 Fr. belges  
AUTRES PAYS : 14 \$ U. S. A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 20 Fr.

PARAIT 4 FOIS PAR AN

# SOMMAIRE

Etat actuel de l'analgésie et de l'anesthésie en obstétrique (1 <sup>re</sup> partie)	125	L'éther divinylque dans l'anesthésie de l'adulte,	222
par R. Trévoux		par J. Boureau	
Sur l'accoutumance expérimentale aux hypnotiques,		L'éther divinylque dans l'anesthésie de l'enfant ; étude pharmacologique,	225
par L. Buchel et J. Lévy (avec la collaboration de C. Lazard et J. Lauret)	159	par M. Bourgeois-Gavardin	
		Une association curarisante potentialisée ; Brévatonal-Médiatonal,	242
		par R. Brodovsky et P. Huguenard	
<b>SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE</b>			
Eléments d'une Anesthésiologie psycho-somatique,		<b>PRÉSENTATION D'APPAREIL</b>	
par J. Lassner	184	Le tensiomètre électro-pneumatique de Comet,	259
A propos de la normalisation des bouteilles à gaz médicaux et des appareils d'anesthésie,		par M. Cara	
par J. Boureau	193	<b>FAIT CLINIQUE</b>	
Les soupapes des appareils d'anesthésie ; étude critique,		Décès dix heures après pneumonectomie droite pour cancer, par absence de reprise de l'automatisme respiratoire,	261
par M. Cara	196	par E. Corajod et H. Vignon	
Conséquences psycho-pédagogiques de certaines interventions chez l'enfant,		<b>CORRESPONDANCE :</b>	
par L. Campan et A. Enguilbert	209	A propos du « décès après pneumonectomie droite »,	266
Note sur l'utilisation du Largactil (4560 RP) comme potentialisateur de médicaments analgésiques chez les cancéreux douloureux résistants aux opiacés,		par P. Huguenard	
par Cl. Vialard	216	<b>LIVRES NOUVEAUX</b>	267
		<b>ANALYSES</b>	269

## INFORMATIONS :

Sociétés étrangères .....	LI
Société Française d'Anesthésie et d'Analgésie .....	LI-LIHI
Académie de Chirurgie .....	LVII
Réunions et Congrès .....	LVII

Syndicat des Médecins-transfuseurs ...	LIX
Revue nouvelles .....	LXI
Films nouveaux .....	LXIII
Enseignement .....	LXIII
Auxiliaires-anesthésistes .....	LXIX
<b>INDEX BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>LXXI</b>







# ÉTAT ACTUEL DE L'ANALGÉSIE ET DE L'ANESTHÉSIE EN OBSTÉTRIQUE (\*)

PAR

**R. TREVoux (\*\*)**

(Paris)

---

## PLAN

### PREMIÈRE PARTIE

#### ÉTUDE ANALYTIQUE DES DIVERS PROCÉDÉS D'ANALGÉSIE ET D'ANESTHÉSIE UTILISÉS EN OBSTÉTRIQUE

##### I. — GÉNÉRALITÉS

- Plan de travail,
- l'analgésie obstétricale,
- l'anesthésie obstétricale.

##### II. — ANESTHÉSQUES GÉNÉRAUX

- Centraux,
- Pré-anesthésiques.

La suite de ce travail considérable paraîtra dans un prochain numéro ; le plan en est le suivant :

(\*) Les textes publiés ici n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.

(\*\*) Adresse de l'Auteur : 9, rue Edouard-Detaille, Boulogne-sur-Seine.

### III. — ANESTHÉSIES MÉDULLAIRE ET LOCO-RÉGIONALE

- Généralités,
- Rachi-anesthésie,
- Anesthésies loco-régionales.

## DEUXIÈME PARTIE

### SYNTHÈSE DES DIVERS PROCÉDÉS

- I. — L'ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE
- II. — L'ANESTHÉSIE OBSTÉTRICALE
- III. — RÉANIMATION DU NOUVEAU-NÉ

## PREMIÈRE PARTIE

### ÉTUDE ANALYTIQUE DES DIVERS PROCÉDÉS D'ANALGÉSIE ET D'ANESTHÉSIE UTILISÉS EN OBSTÉTRIQUE

#### I. — GÉNÉRALITÉS

- Plan de travail,
- L'analgésie obstétricale.
  - *Le facteur maternel :*
    - Affections maternelles,
    - Le terrain gravidique,
    - La femme en travail.
  - *Le facteur utérin.*
  - *Le facteur fœtal.*
- L'anesthésie obstétricale.

#### I. — GÉNÉRALITÉS

C'est un vaste problème qui a préoccupé les accoucheurs de tous les temps. De nombreuses méthodes ont été utilisées qui, toutes, furent successivement l'objet d'enthousiasme et de critiques, car quelle-qu'elle soit, la méthode présente toujours des inconvénients, voire des dangers ; d'autre part, le problème est double : maternel et fœtal et toute anesthésie et analgésie quel qu'en soit le procédé, est une intoxication maternelle et fœtale. C'est une notion primordiale que nous essayerons de ne pas perdre de vue lors de cette étude.

Les facteurs en jeu, lorsqu'on se dispose à pratiquer une analgésie ou anes-

thésie obstétricale, sont multiples. Nous allons tout d'abord les considérer isolément avant d'entreprendre l'étude des différentes méthodes.

Nous respecterons le plan suivant :

I. LES DIFFÉRENTS AGENTS UTILISÉS.

*Anesthésiques généraux :*

- Anesthésiques volatils et gazeux,
- Pré-anesthésiques.

*Anesthésies locales et régionales.*

II. — L'ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE.

- Les différentes méthodes,
- les associations médicamenteuses,
- son action dans les deux phases :  
dilatation,  
expulsion.

III. — L'ANESTHÉSIE.

*Les indications :*

- intervention par voie haute,
- intervention par voie basse.

*Les cas particuliers.*

IV. — CONCLUSION.

Dans chaque cas nous nous efforcerons de considérer le produit anesthésique en fonction de ses très multiples actions à la fois maternelles et fœtales.

Voyons tout d'abord quelles données fondamentales régissent l'administration d'une narcose obstétricale.

**L'Analgésie** doit être étudiée en fonction de sa double action :

I) SUR LA MÈRE.

Les différents agents utilisés sont *toxiques*, c'est souvent d'ailleurs une toxicité *élective*, ainsi le chloroforme lésa ou perturbera plus particulièrement le système hépato-rénal,

le cyclopropane et l'éthylène, l'appareil cardio-vasculaire ; l'éther, le système pulmonaire et la régulation de la glycémie.

Cette toxicité générale est encore augmentée chez la femme enceinte du fait :

- a) *de certaines affections*,  
soit prégravidiques (cardiopathies, bacillose, néphrite chronique, hépatite, diabète, anémie) ;  
soit gravidiques (toxémies gravidiques, néphropathies, éclampsie etc...).

b) *du terrain bien particulier de la femme enceinte, du « terrain gravidique » dont on connaît :*

La labilité toute particulière du système neuro-végétatif.

On sait la plus grande fréquence des accidents anesthésiques chez la parturiente. Ce déséquilibre neurovégétatif est encore exagéré dans les affections prégravidiques ou gravidiques. Il n'est, pour se le mieux représenter, que de signaler le cas de cette cardiaque qui, chaque fois qu'on l'introduisit dans la salle d'opération pour pratiquer l'opération césarienne, fit une typique et brutale crise d'œdème aigu du poumon.

Les modifications humores du terrain gravidique qui consistent essentiellement,

du point de vue chimique et métabolique :

en *troubles* du métabolisme des protéines avec hypoprotéïnémie, diminution des sérines et augmentation discrète des globulines ;

du métabolisme des hydrates de carbone avec souvent hypoglycémie et surtout baisse de la réserve en glycogène, avec tendance à l'acidose ;

du métabolisme des graisses avec hypercholestérolémie, autre facteur prédisposant à l'acidose.

La R. A. est par ailleurs diminuée vers la fin de la grossesse et pendant l'accouchement ;

du métabolisme de l'eau dû apparemment à de multiples facteurs :

- rétention chlorurée,
- modification du coefficient lipocylique,
- troubles de la perméabilité capillaire,
- et peut-être rôle de l'hormone antidiurétique de la post-hypophyse,
- et d'autres encore inconnus.

du point de vue hématologique :

en une véritable « anémie physiologique » due uniquement à l'hydrémie. C'est une anémie normocytaire et normochrome avec cependant baisse du taux de l'hémoglobine de 14 à 10 p. 100 et une baisse de l'hématocrite ;

enfin, la fragilité de l'appareil hépato-rénal de la femme enceinte est un fait établi, qui, d'emblée, avant toute étude plus approfondie, contre-indique formellement l'usage du chloroforme, à l'action toxique élective.

c) *de l'état particulier de la femme en travail.*

Tous les troubles humoraux précédemment décrits s'exagèrent et peuvent, dans certains cas de travail long et pénible chez certaines femmes surmenées ou prédisposées, atteindre le degré de la « maladie du travail » qui réalise un état humoral voisin de celui du choc chirurgical. Par ailleurs la fragilité vasculaire de la femme en travail n'est plus à démontrer.

Il est évident que, dans ces cas, une agression supplémentaire du toxique

anesthésique n'est nullement souhaitable et risque de perturber un équilibre déjà très instable. Il en va de même pour l'éclampsie, ou l'anesthésie générale, quoique classique, doit être formellement bannie.

Enfin, avant de dispenser une analgésie, il faut connaître parfaitement l'action de l'agent utilisé sur :

La marche du travail dans ses deux phases :

— *dilatation* — et là, il est important de connaître l'action sur :

le col utérin et la contraction utérine qu'on peut étudier et enregistrer à l'aide du tocetographe, et plus récemment de l'électro-utérographe ;

— *expulsion* : l'analgésie obstétricale ne doit en aucun cas augmenter le nombre des accouchements artificiels qui, même bien conduits, représentent un traumatisme supplémentaire pour le fœtus ;

les phénomènes douloureux de la dilatation d'une part, et de l'expulsion d'autre part. Ces deux phases font intervenir des filets nerveux différents, le siège et l'irradiation de la douleur sont par là-même différents ; on conçoit donc qu'on puisse utiliser des modes d'analgésie différents ;

la tonicité utérine du post-partum.

A ce sujet, le protoxyde d'azote, le cyclopropane, le chloroforme en anesthésie poussée seraient susceptibles de déterminer des hémorragies du *post-partum* par relâchement de la tonicité utérine.

Tous ces faits impliquent :

un examen approfondi (plus approfondi qu'on ne le fait habituellement) de la parturiente. Chaque femme devant subir une narcose devrait posséder un bilan complet, tant clinique que biologique, afin de déceler le moindre trouble susceptible de contre-indiquer telle ou telle méthode d'analgésie ;

une connaissance approfondie des agents et méthodes utilisés, d'où la présence indispensable d'un anesthésiste obstétrical qualifié.

Tout en n'oubliant pas les très importantes variations personnelles de la réceptivité et de la sensibilité suivant les accouchées.

## 2) SUR L'ENFANT.

Considérons maintenant l'action de la narcose sur l'enfant. « L'anesthésie est aussi et surtout une intoxication fœtale ». Trois facteurs sont à considérer :

### a) *Le facteur anesthésique.*

On sait en effet que tous les anesthésiques centraux *traversent le placenta* et ceci avec une grande rapidité : dix minutes après l'injection endoveineuse d'une solution de barbituriques, la concentration en barbituriques du sang du cordon est égale à la concentration du sang maternel.

Ces anesthésiques centraux ont *tous*, sans exception, une action dépressive sur les centres cérébraux et bulbaires fœtaux et l'on conçoit la gravité que peut revêtir une telle atteinte sur un fœtus déjà en état d'anoxie.

b) *Le facteur fœtal*, ou mieux le terrain fœtal est en effet bien particulier (M. MAYER).

La fragilité fœtale peut-être en effet, secondaire à de multiples agressions et au premier chef à l'anoxie dont on connaît les lésions encéphalo-méningées qu'elle est susceptible d'entraîner ; ensuite et au même titre aux agressions toxiques et instrumentales.

En effet, dès la traversée placentaire, l'anesthésique imprégnerait rapidement les centres encéphaliques fœtaux, l'enfant absorberait brutalement l'anesthésique car il n'y aurait pas chez lui, comme chez l'adulte, de progression en stade.

Outre cette agression encéphalique, l'anesthésique va gravement perturber l'équilibre vitaminique P et K du fœtus (cet équilibre dépend en effet de l'adrénaline, qui est, on le sait, très rapidement oxydée par l'anesthésique).

Donc hypovitaminose P et K, dépression centrale et bulbaire génératrice d'anoxie déjà souvent préexistante avec ses lésions ou modifications vasculaires, seront causes, bien souvent, de lésions hémorragiques si fréquemment rencontrées et parfois de mort fœtale (il y a deux fois plus de morts fœtales chez les parturientes anesthésiées). Et si l'on songe à la fragilité vasculaire du prématuré, à sa prédisposition aux accidents hémorragiques, on conçoit la contre-indication d'agents anesthésiques généraux en pareil cas (et surtout de ceux générateurs d'anoxie maternelle et fœtale).

Cette dépression entraînée par l'anesthésique, oblige souvent à réanimer le nouveau-né ; or toutes les manœuvres de réanimation, si douces soient-elles sont traumatisantes et génératrices d'infection.

c) *Le facteur utérin*, enfin, n'est pas à négliger, qu'il s'agisse :

— d'un travail long et pénible où le fœtus peut souffrir,

— de modifications de la tonicité utérine (et l'on connaît l'anoxie fœtale des hypertonies utérines, les hémorragies méningées des accouchements ultra-rapides). En effet, cette hypertonie et de ce fait cette anoxie, vont entraîner des ébauches de mouvements respiratoires in utero, de même que des lésions cérébro-méningées qui secondairement causeront des perturbations pulmonaires et cardiaques. Un cercle vicieux s'établit ainsi qui va bientôt créer des lésions irréversibles.

Ainsi donc, l'agent utilisé ne devra jamais, seul ou combiné, risquer de causer une hypertonie utérine, même transitoire, susceptible de créer ou d'aggraver des altérations fœtales préexistantes. De même, en cas d'anoxie fœtale il ne faudra jamais, même pour une analgésie ou une anesthésie de courte durée, utiliser un agent toxique ou ne permettant pas une large oxygénation maternelle.

**L'anesthésie** devra tenir compte des mêmes facteurs, mais on devra de plus considérer :



*L'intervention à pratiquer :*

sa nature, suivant que l'on s'adresse à la voie haute ou à la voie basse ;  
sa durée éventuelle (certains produits voient en effet leur toxicité augmenter quand ils sont administrés d'une façon prolongée) ;

*L'état de la mère,*

- durée du travail,
- les signes éventuels de souffrance maternelle ;

*L'état du fœtus* en connaissant le risque supplémentaire entraîné par le traumatisme instrumental (même lors des interventions par voie haute ; on connaît la fragilité particulière des enfants nés par césarienne) sur un fœtus parfois déjà anoxique, en tout cas toujours fragilisé par l'anesthésie.

— En conclusion de ce préambule, on voit à quel point il est difficile d'ériger une méthode en système dans ce domaine où les facteurs sont si nombreux et où les risques sont de ce fait multipliés, à quel point l'accoucheur et l'anesthésiste doivent être prudents et avoir à tout instant présent à l'esprit l'antique précepte

*Primum non nocere*

Pour qu'une analgésie ou une anesthésie obstétricale soit concevable, il faut qu'elle ne nuise ni à la mère, ni au fœtus, et qu'elle n'altère pas la qualité de la contraction utérine.

II. — ANESTHÉSQUES GÉNÉRAUX.

— Centraux

*Volatils :*

- Ether,
- Chloroforme, chlorokélène,
- Schleich,
- Trilène.

*Gazeux :*

- Protoxyde d'azote,
- Cyclopropane.

*Voie rectale :*

- Rectanol,
- Paraldéhyde,
- Huile-éther.

— Pré-anesthésiques

*Action corticale :*

- Opiacés,
- Solanées.

*Action thalamique et pédonculaire :*

- Barbituriques.

*Les ganglioplégiques.*

**L'éther**

Anesthésique volatil à action centrale.

— TECHNIQUE D'ADMINISTRATION :

Ne doit plus actuellement être administré avec l'appareil d'OMBREDANNE puisque nous disposons d'appareils à circuit fermé permettant une très large oxygénation.

Précédé d'une prémédication composée d'une substance parasymphatholytique (atropine), l'éther est généralement administré après induction au N<sup>2</sup>O ou aux barbituriques.

— RAPIDITÉ D'ACTION :

Dix à 15 minutes sont nécessaires pour conduire la parturiente au stade chirurgical, c'est dire la lenteur de ce mode d'anesthésie.

La marge de sécurité est grande.

Quant à l'élimination, elle est très lente : plus de la moitié est éliminée dans les 10 minutes qui suivent la fin de l'anesthésie ; quatre heures sont alors nécessaires pour réaliser l'élimination totale.

— ACTION SUR :

a) *La mère.*

Les accidents sont avant tout pulmonaires ; d'ailleurs ce sont plus des incidents que des accidents. Ils sont évités en général par une prémédication et une technique correctes.

L'éther a aussi une action vasculaire périphérique. A une concentration supérieure à 2 p. 100, vasodilatation périphérique, chute de T. A. et tachycardie. Vasodilatation qui persistera plusieurs heures entraînant une anoxie tissulaire, une fuite de liquide vers les espaces extra-cellulaires et choc.

Mais l'éther est toxique pour le foie, diminue la fonction hépatique dans son ensemble, mais surtout diminue de moitié la réserve en glycogène du foie, déterminant une *hyperglycémie marquée* qui peut persister durant plus de 24 heures, ce qui contre-indique son emploi chez les diabétiques.

L'éther abaisse par ailleurs la réserve alcaline, raison de plus pour proscrire son emploi chez les diabétiques et toxémiques ;

Il diminue dans son ensemble la fonction rénale glomérulaire et tubulaire et ceci parfois pour plusieurs jours : oligurie, voire albuminurie discrète, ou même cylindrurie, peuvent s'observer dans les jours qui suivent l'anesthésie. On ne l'utilisera donc pas dans les néphrites chroniques et les toxémies gravidiques.

#### Action sur l'utérus.

Diminue la contractilité utérine, ainsi que le tonus. Diminue de même la rétractilité utérine du post-partum, et c'est ainsi qu'il peut être cause de certaines hémorragies du post-partum par atonie.

#### b) *Le Fœtus.*

L'éther traverse la barrière placentaire, la concentration fœtale égalant rapidement la concentration maternelle. Par ailleurs, l'éther imbiberait brutalement les centres encéphaliques du fœtus et reste de ce fait une des causes primordiales de l'asphyxie néonatale post-anesthésique.

Son emploi implique donc l'usage de l'appareil à circuit fermé qui permet lors de l'extraction fœtale, l'administration d'oxygène pur, qui n'empêche d'ailleurs pas l'apnée fœtale et la réanimation consécutive.

#### Quels sont les *antidotes* ?

- l'oxygène administré au taux de 100 p. 100,
- le sérum glucosé I. V. au taux de 5 à 10 p. 100.
- l'éphédrine à la dose de 5 cg.
- et la Coramine.

#### Rappelons rapidement ses *contre-indications* :

- diabétiques,
- toxémies gravidiques,
- néphrites chroniques,
- affections pulmonaires aiguës et chroniques.

Quant à ses *indications*, elles sont essentiellement réservées à l'anesthésie, encore que l'éther ne nous semble pas devoir être administré en dehors de l'anesthésie complémentaire lors de l'opération césarienne après l'extraction de l'enfant.

En raison de sa lenteur d'action et de sa toxicité pour le fœtus, son emploi doit être pros crit pour les applications de forceps quelles qu'elles soient.

#### **Le chloroforme**

C'est avec le chlorokélène et le Schleich, l'anesthésique le plus toxique à la fois pour la mère et le fœtus et qui devrait, de ce fait, être absolument pros crit

de l'usage obstétrical autant pour réaliser une analgésie ou un accouchement dirigé, technique DELALANDE, qu'une anesthésie lors d'une intervention, si courte soit-elle.

#### TECHNIQUE D'ADMINISTRATION.

Anesthésique à action centrale, le chloroforme s'administre :

- soit à la compresse ou au masque pour réaliser l'analgésie dite à la reine,
- soit avec le petit appareil de CAMUS,
- soit avec les appareils à système demi-clos.

#### MODE D'ACTION.

Dix fois plus puissant que l'éther, le chloroforme agit très rapidement, présente une *très faible marge de sécurité*, son élimination est, elle aussi, rapide et se fait surtout par voie pulmonaire.

a) *La toxicité pour la mère* est considérable et s'exerce sur :

*le cœur* — Son action sur le cœur est d'ordre vagale : diminution du rythme cardiaque sans qu'on puisse compenser cet effet par les doses habituelles d'atropine, diminution d'autre part de la force de contraction du myocarde qui est par ailleurs hautement sensibilisé à l'action de l'adrénaline.

On connaît trop les accidents mortels par syncope cardiaque lors de la première inhalation ; des électrocardiogrammes systématiques chez les femmes soumises à une anesthésie chloroformique ont identifié dans plus de 50 p. 100 des cas une tachycardie ventriculaire à foyers multiples.

Tout est d'ailleurs possible dans ce domaine, depuis la simple extrasystole jusqu'à la fibrillation ventriculaire ;

*le foie* — éminemment toxique, et ce d'autant plus chez la femme enceinte, contrairement à un faux préjugé trop favorablement admis. Des tests fonctionnels hépatiques faits systématiquement chez des femmes anesthésiées au chloroforme ont toujours été plus ou moins gravement perturbés : si l'anesthésie a duré une demi-heure, les tests restent altérés plus de 8 jours, et plus d'un mois et demi si l'anesthésie a duré deux heures.

Cette atteinte hépatique peut rester inapparente durant 24 à 48 heures et se manifester alors ; c'est l'intoxication chloroformique retardée qui peut aboutir, dans les cas d'inhalation prolongée, même intermittente, à une atrophie ou à une dégénérescence graisseuse hépatique. On peut protéger le foie par l'administration préventive d'acides aminés et de glucose ;

*le rein* — sur lequel le chloroforme peut entraîner une dégénérescence épithéliale. L'oligurie post-anesthésique est fréquente.

ACTION SUR LA MARCHE DU TRAVAIL :

la contraction utérine est fortement altérée dans son intensité et sa fréquence, son altération dépend souvent de la profondeur de la narcose. De même est diminué le tonus utérin. C'est pourquoi certains ont voulu l'utiliser dans les hypertopies utérines généralisées ou localisées (anneau de BANDL), mais quels dangers ne fait-on pas courir alors à la mère et au fœtus ;

la dilatation. Certains l'ont utilisé pour faire céder les œdèmes du col ;

pour l'expulsion : il en est de même ici que pour tous les autres produits administrés en vue de procurer une analgésie. Si celle-ci est trop poussée la parturiente ne « coopère pas » et la phase d'expulsion peut être allongée et se terminer par une application de forceps « terminaison déplorable de l'analgésie obstétricale qui de ce fait a manqué son but ». Si l'analgésie est insuffisante (il en résultera néanmoins une amnésie rétrograde le plus souvent), la femme s'agitiera et cette phase d'excitation ne facilitera en rien les gestes de l'opérateur.

Cette action dépressive sur la contractilité utérine, ce retard de l'expulsion ont inspiré à DELALANDE sa méthode d'accouchement qui nous semble devoir être proscrite en raison des dangers que présentent les deux agents utilisés ;

quant à la délivrance, elle peut être perturbée par inertie utérine secondaire.

L'action sur la douleur est éminemment variable : aux doses dites analgésiques, le chloroforme procure plus une amnésie rétrograde qu'une analgésie vraie.

b) Sur le fœtus.

Encore une fois, sa toxicité fœtale devrait le faire bannir de la pratique obstétricale : traversant la barrière placentaire le chloroforme se retrouve dans le sang fœtal.

L'anesthésie au chloroforme est donc dangereuse et périmee (\*), elle n'a aucune indication obstétricale hormis *peut-être* le diagnostic différentiel entre la contraction réalisée par l'hématome rétroplacentaire et celle réalisée par l'apoplexie utérine. Elle ne doit pas plus être employée dans les accouchements normaux à la phase d'expulsion ou pour procurer l'analgésie dite à la reine que dans l'éclampsie ou son administration discontinuée est à proscrire.

Rappelons cependant rapidement les contre-indications du chloroforme :

- cardiaques et vagotoniques,
- toxémies gravidiques et éclampsies,
- diabétiques.

Les mêmes remarques s'appliquent pour :

— Le chlorokélène qu'il s'agisse du chlorokélène 22 ou du chlorokélène Regnault, utilisés isolément ou combinés à un ocytocique (DELALANDE) ;

(\*) Pour corriger ce que cette opinion a d'absolu nous conseillons la lecture du livre de WATERS analysé ici même (tome IX, p. 128. (N. D. L. R.).

— le chlorure d'éthyle,  
— le Schleich qui réunit tous les inconvénients de l'éther, chloroforme et chlorokéline.

On peut rapprocher de ces différents produits, le Vinéthène peu utilisé en France (\*).

**Trichloréthylène** (Trilène :  $\text{CCl}_2 - \text{CHCl}$ ).

Analgésique d'action centrale.

I. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX.

C'est uniquement un analgésique dont la réputation d'innocuité et d'efficacité est surfaite.

Il est cinq fois plus puissant que le chloroforme.

Ses vapeurs ne sont ni inflammables ni explosives quand elles sont mélangées à l'air dans les conditions normales de température et de pression, mais mélangées à l'oxygène, elles deviennent éminemment inflammables. En présence d'une flamme elles se mélangent à l'air pour former du phosgène.

En présence de chaux sodée, le trichloréthylène forme un produit inflammable et très toxique (toxicité élective pour les nerfs crâniens) : le dichloracéthylène. Il est donc important de ne jamais l'utiliser avec un appareil à circuit fermé et même, après analgésie au trilène, de ne jamais utiliser l'appareil à circuit fermé pour une anesthésie complémentaire.

Sa solubilité dans les lipoides et son *élimination très lente* expliquent la possibilité du maintien de l'analgésie avec de faibles doses et la persistance de l'effet analgésique après l'inhalation. La plus grande partie du trilène est, en effet, détruite lentement dans l'organisme, une faible part, seulement, serait éliminée par voie urinaire sous forme d'acide trichloracétique.

PALLIEZ a récemment précisé son métabolisme :

1° il est transformé au niveau du foie en hydrate de chloral (hypnotique d'action corticale) ;

2° l'hydrate de chloral est transformé secondairement en :

— acide trichloracétique et trichloréthanol (tous deux éliminés par le rein) et PALLIEZ note que le trichloréthanol est un alcool qui se forme et s'élimine lentement (la vitesse de l'élimination dépendant plus de la durée de l'analgésie que de la quantité du produit).

Réputé peu toxique, il semble l'être cependant, peut-être moins que le chloroforme, mais certainement plus que le protoxyde d'azote ou le cyclopropane.

(\*) Voir plus loin les travaux de BOURGEOIS-GAVARDIN et BOUREAU qui distinguent nettement le Vinéthène du chlorure d'éthyle en particulier. (N. D. L. R.).

#### TECHNIQUE D'ADMINISTRATION.

Le trichloréthylène peut :

soit être administré seul, d'une façon discontinue avec l'appareil d'auto-analgésie, type FREEDMANN (divers autres appareils ont été construits d'après ce type, certains comportent un réglage du mélange trilène — air en fonction de la température) ;

soit, et le plus rarement *associé* :

— à l'éther pour réaliser une anesthésie : appareil de MARRETT (ne comportant pas de chaux sodée) ;

— au protoxyde d'azote (avec ou sans oxygène) en inhalations intermittentes.

— au curare (OSTIÈRE) ;

— à une *préparation ocyto-analgésique*, mais, dans ce cas il est bon de diminuer d'un tiers le taux du trilène (de même le diminuer d'un tiers lorsqu'on utilise la Spasmalgine) sinon on risque d'entraîner des modifications respiratoires et une agitation exagérée.

#### II. — MODE D'ACTION SUR LA MÈRE.

C'est un analgésique d'action rapide, mais d'élimination lente. La marge de sécurité est grande en raison des faibles quantités que nécessite son emploi ; elle est plus grande que celle du chloroforme et du cyclopropane.

Les accidents rencontrés sont d'ordre :

a) *respiratoires*.

Le trichloréthylène n'a pas d'action irritante sur l'épithélium bronchique, il peut néanmoins modifier le rythme respiratoire ; le surdosage entraîne en effet une tachypnée réflexe (hyperventilation toxique) avec une *respiration* :

— *rapide*, par excitation des récepteurs sensibles intra-pulmonaires (WAITTERRIDGE et BULBRING) ;

— mais *superficielle*, par diminution de l'amplitude respiratoire (action directe sur les tonorécepteurs).

L'arrêt de l'inhalation fait généralement rétrocéder ces symptômes, qui pourraient être prévenus par l'administration de scopolamine-morphine ou d'atropine-morphine, ou mieux par Phénergan-Diparcol.

Si on continue à faire inhaler du trichloréthylène, l'arrêt respiratoire survient, il ne sera que lentement compensé par l'inhalation d'oxygène pur, vu la lenteur d'élimination.

En dehors de ces cas de surdosage (on ne saurait trop insister sur la nécessité d'une surveillance et d'une administration correcte, ainsi que sur les dangers de l'auto-analgésie non dirigée), on peut observer, même à doses convenables, une certaine dépression respiratoire.

b) *cardiovasculaires* (étudiés par BARNES et IYES).<sup>4</sup>

Les altérations électro-cardiographiques sont relativement fréquentes (10 p. 100 des cas) et revêtent deux types :

- arythmie du début de l'anesthésie — transitoire — vraisemblablement par exagération du tonus vagal (extrasystoles simples ou décalantes),
- arythmies plus tardives où les tracés électro-cardiographiques montrent une tachyarythmie ventriculaire à foyers multiples.

Ces altérations sont cependant moins fréquentes qu'avec le chloroforme ou le cyclopropane, mais contre-indiquent toutefois l'emploi du Trilène chez les cardiaques hépatiques (PALLIEZ).

Dans 91 p. 100 des cas PALLIEZ a noté des signes biologiques d'insuffisance hépatique pouvant persister durant cinq mois — ni la dose ni la durée de l'anesthésie ne seraient en cause. Il s'agirait simplement de prédisposées réagissant à de petites doses. — Ces troubles consisteraient surtout en bouleversement du métabolisme glucidique.

Il importerait donc de prescrire des substances protectrices de la cellule hépatique (méthionine — inositol — choline) avant l'administration de Trilène.

Quant aux autres incidents, ils sont mal connus. On a cependant noté : comme avec d'autres anesthésiques, des traces transitoires d'albumine et d'acétone dans les urines,

une légère augmentation de la glycémie qui n'apparaît d'ailleurs qu'après deux heures d'anesthésie et qui n'a rien de comparable avec l'hyperglycémie due à l'éther.

Un fait est à noter : pour éviter les accidents le plus souvent consécutifs à un surdosage, ne pas prolonger l'inhalation au-delà de trois à quatre heures, même si l'administration est intermittente (élimination lente, d'où danger d'accumulation) donc ne pas commencer l'analgésie trop précocement.

#### *Action sur la marche du travail.*

Sur la contraction utérine :

Le Trilène ne semble modifier ni la fréquence, ni l'intensité, ni la durée des contractions utérines. Son action analgésique, du fait de la disparition des réflexes inhibiteurs, semble néanmoins dans une certaine mesure, faciliter, voire régulariser la marche du travail.

Sur le col :

Pas d'action sur la dilatation.

— l'expulsion n'est en général pas modifiée, à condition de n'avoir pas à ce moment, de surdosage, donc d'analgésie trop poussée, voire d'anesthésie légère, ce qui, évidemment, diminuerait les efforts expulsifs de la parturiente.

— La délivrance et les suites de couches ne sont pas troublées.



*Action sur la douleur.*

Le Trilène s'est révélé un analgésique moyen mais non supérieur aux autres, notamment au protoxyde d'azote.

Il ne supprime pas une certaine agitation (qui est souvent un signe de surdosage) de la part des parturientes dont la conscience n'est en général pas abolie complètement mais chez qui l'amnésie rétrograde est en général satisfaisante.

III. — ACTION SUR LE FŒTUS.

Comme tous les anesthésiques, le trichloréthylène traverse le placenta mais ne déterminerait, pour la plupart des auteurs, aucun accident fœtal. En fait, le surdosage, dont témoigne la tachypnée maternelle, s'accompagne parfois d'altérations des bruits du cœur fœtal, altérations qui disparaissent quand on cesse la narcose. Il ne semble pas dépourvu de toxicité fœtale et les enfants naissent parfois endormis même après une analgésie de courte durée (8 p. 100 nés étonnés pour PALLIEZ).

Enfin PALLIEZ a montré que le Trilène ne passait dans le lait qu'à doses infimes. Fait capital, car les cas d'absorption *per os* sont toujours mortels.

CONTRE-INDICATIONS :

- cardiaques et hypertendus ; toxémies ;
- hépatiques.

INDICATIONS.

Avant d'employer le trichloréthylène sur une plus grande échelle, il serait nécessaire d'avoir une plus large expérimentation de ce produit relativement récent. Néanmoins on l'utilise :

— dans l'auto ou l'hétéro-analgésie au même titre que le protoxyde d'azote ; dans les mêmes indications que ce dernier, il peut être associé à une perfusion d'hypophyse (5 unités de post-hypophyse dans 250 cm<sup>3</sup> de sérum glucosé, avec un débit moyen de trente gouttes/minute) associée ou non à une perfusion potentialisée, le Trilène n'intervenant alors qu'à la phase d'expulsion.

— dans l'anesthésie, plus exceptionnellement, combiné le plus souvent à une narcose à l'éther.

En conclusion, il s'agit d'un analgésique moyen dont on découvre les défauts et les dangers après une vague d'enthousiasme initial ; défauts et dangers ne sont pas encore parfaitement connus, mais on peut dire d'emblée, qu'il ne s'agit pas d'un produit anodin.

On peut rapprocher du trichloréthylène, le chlorure de méthylène étudié récemment (GRASSET) qui serait doué en plus d'une action spasmolytique.

### Protoxyde d'azote ( $N^2O$ ).

Anesthésique gazeux à action centrale.

#### TECHNIQUE D'ADMINISTRATION.

Analgésie.

soit analgésie dirigée avec administration discontinue, avec :

- le système demi-clos (appareil de WALTON MINITT),
- l'appareil à circuit fermé.

soit auto-analgésie — et là, les appareils sont légions — cette auto-analgésie est d'ailleurs techniquement insuffisante mais elle supplée par le « climat de sollicitude » que comporte l'administration d'une analgésie obstétricale.

Quel que soit le mode d'analgésie utilisée, le taux de  $N^2O$  ne devra jamais excéder 75 p. 100 ; au delà, en effet, apparaissent les risques d'anoxie. Certains ont voulu administrer 100 p. 100 de  $N^2O$  au moment des contractions et 100 p. 100 d' $O^2$  entre celles-ci, mais cette méthode qui n'est pas sans danger demande la présence d'un anesthésiste expérimenté.

On commence à faire inhaler le mélange anesthésique 15 à 20 s. avant le seuil douloureux, c'est-à-dire dès le début de la mise en tension du fond utérin, suspendant l'inhalation à l'acmé de la contraction, l'effet analgésique se prolongeant alors jusqu'à la fin de celle-ci.

Bien entendu ce mode d'analgésie peut, comme nous le verrons, être combiné aux anesthésies par infiltrations loco-régionales.

Anesthésie.

Jamais utilisé seul en raison de l'anoxie qu'entraînerait fatalement le taux anesthésique, on l'emploie surtout :

pour l'induction d'une anesthésie générale à l'éther ou au cyclopropane, comme complément :

- de la narcose au Pentothal-curare,
- de la rachianesthésie et ici dans le seul but de procurer l'inconscience à l'opérée.

#### CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES.

Rapidité d'action.

— si on emploie le  $N^2O$  pur, le seuil d'inconscience est atteint au bout de 30 s., l'inconscience au bout de 50 s.

— si on emploie le  $N^2O$  à 50 p. 100, seuil d'inconscience, 50 s., inconscience 1 mn 10 s.

La rapidité d'élimination est extrême (voie exclusivement pulmonaire).

Les accidents sont réduits ou nuls : seule peut survenir une syncope respi-

ratoire par anoxie si la narcose est mal administrée ; se souvenir que la cyanose, signe d'anoxie, n'apparaît pas chez les anémiques bien que l'anoxie soit réelle.

Cependant on a récemment signalé la possibilité d'accidents *nerveux* après anesthésie ou analgésie au N<sup>2</sup>O ; ces accidents, dûs à l'anoxie, peuvent aller du syndrome parkinsonien au décès, avec anatomiquement des altérations vasculaires des couches sous-corticales et des noyaux gris centraux (HAGUENEAU et CHRISTOPHE).

Son action.

a) *Sur la mère.*

Marche du travail.

La contraction utérine ne semble pas affectée, de même que le tonus utérin (ne seraient modifiés que lorsque le taux d'anoxie est atteint) ;

La dilatation n'est ni accélérée ni prolongée.

Quant à la phase d'expulsion, où il est nécessaire d'administrer à la mère de l'oxygène pur pour n'avoir pas un fœtus en état d'anoxie, elle peut être prolongée du fait de l'agitation et du manque de coopération de la parturiente et peut requérir de ce fait une anesthésie complémentaire loco-régionale par exemple.

La douleur :

aux taux analgésiques, l'effet du N<sup>2</sup>O est éminemment variable d'un sujet à l'autre ; en fait, correctement administré par un opérateur compétent, il semble que l'analgésie soit suffisante, mais son effet en est souvent masqué par l'agitation et les cris de la parturiente.

Quant aux effets secondaires, on a incriminé le N<sup>2</sup>O dans certaines hémorragies du *post-partum*.

b) *Sur le fœtus.*

Le N<sup>2</sup>O traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang du fœtus (à un taux moindre pour NEMOS, au même taux que dans le sang maternel, pour HINGSON).

Il n'exerce néanmoins aucun effet nocif sur le fœtus qui, en dehors du cas de souffrance fœtale préexistante, crie presque toujours dès la naissance lorsqu'on utilise le gaz aux taux compatibles avec une oxygénation correcte.

Les contre-indications de son emploi sont :

— les anémies prégravidiques ou consécutives à une importante spoliation sanguine ;

— les toxémies gravidiques ;

— les hypertensions.

Les indications de ce gaz en obstétrique sont triples.

L'analgésie obstétricale, bénéficie largement de son emploi :

Nous avons vu que, à condition de respecter ses règles d'administration, c'est un des gaz les moins toxiques et dont l'effet semble le plus satisfaisant, mais son emploi doit être réservé à la première période du travail, à la période de dilatation ; en effet la phase d'expulsion nécessite souvent une anesthésie complémentaire, loco-régionale par exemple, si l'on veut faire inhaler à ce moment à la parturiente de l'O<sub>2</sub> pur tout en voulant obtenir la sédation de la douleur.

Cette analgésie nous semble pouvoir être réalisée tant dans les accouchements normaux que dans les accouchements dirigés.

Le N<sub>2</sub>O est également utilisé :

- pour la phase d'induction de l'anesthésie générale,
- ou comme anesthésie complémentaire d'une locale, d'une rachianesthésie, ou d'une anesthésie au Pentothal-curare,
- actuellement comme anesthésique principal depuis l'avènement des anesthésies potentialisées dans des interventions obstétricales majeures.

### **Cyclopropane (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>).**

Anesthésique gazeux d'action centrale.

Hautement inflammable et explosif, ne doit pas être employé dans une salle d'opération où l'on utilise un bistouri électrique.

#### *Technique d'administration.*

Uniquement avec un appareil à circuit fermé permettant une très large oxygénation (85 p. 100 d'oxygène et plus sont possibles).

Présente une marge de sécurité relativement grande, mais il faut savoir que le cyclopropane assure une anesthésie rapide : les différents stades de l'anesthésie sont très rapidement franchis ce qui implique une surveillance très étroite du malade (pouls et respiration).

Les taux utilisés sont :

— pour maintenir le malade au deuxième degré du stade chirurgical, de 14 p. 100, taux qui peut être réduit par l'emploi simultané du curare.

— pour une analgésie obstétricale (rarement employé dans ce but), il est bon de savoir qu'un taux de 6 à 8 p. 100 assure une perte de conscience, de 3 à 5 p. 100 assure une analgésie sans perte de conscience.

Rapidité d'action.

— à 12,5 p. 100 le seuil d'inconscience est atteint en 30 s. l'inconscience en 50 s.,

— à 25 p. 100 (très rarement utilisé à ce taux sauf pour l'induction anesthésique), seuil d'inconscience atteint en 20 s. inconscience en 35 s.,

La rapidité d'élimination est relativement grande, la voie d'élimination est pulmonaire et rénale (donc contre — indication chez les rénaux, hypertendus etc...). Le retour à la conscience est très rapide sans long sommeil post-anesthésique.

La marge de sécurité, fonction malgré tout de l'habileté de l'anesthésiste, est très grande.

Action sur :

A) LA MÈRE :

*Les accidents* du cyclopropane sont avant tout *cardiaques* : stimulant du système vagal, le cyclopropane sensibilise par ailleurs le système de conduction intra-cardiaque à l'action de l'adrénaline. Les accidents cardiaques rencontrés sous anesthésie profonde, vont de la simple extrasystole jusqu'à la fibrillation ventriculaire et à la mort, en passant par la bradycardie et la tachycardie de fort mauvais pronostic. Ces accidents peuvent être prévenus par l'administration d'amide procainique (\*).

*Nerveux*, plus rarement, identiques à ceux observés avec le protoxyde d'azote.

Noter son action dépressive respiratoire ainsi qu'une action vasodilatatrice périphérique discrète, qui peut devenir intense dans le « cyclo-choc ».

ACTION SUR LA CONTRACTION UTÉRINE :

— pas d'action en anesthésie légère, par contre diminue rythme et intensité des contractions de même que tonus utérin en anesthésie profonde (le cyclopropane est, avec le chloroforme, le seul anesthésique capable de faire céder la contracture d'un anneau de BANDL) ;

— accélérerait la dilatation cervicale.

Effets secondaires :

— atonie utérine post opératoire ou du post partum dans quelques rares cas.

B) L'ENFANT :

Le cyclopropane franchit la barrière placentaire, il est retrouvé dans le sang du cordon à une plus forte concentration que dans le sang maternel (ceci semble dû à une diminution d'environ 20 p. 100 du taux d'oxygène contenu dans le sang artériel du fœtus).

Il ne semble pas néanmoins exercer d'action nettement dépressive sur le fœtus, bien que, lors de son emploi, certains aient noté une plus grande fréquence d'asphyxie néo-natale qu'avec le protoxyde d'azote.

Il est important de connaître les substances capables de diminuer, voire d'arrêter les accidents causés, en cours d'anesthésie, par le cyclopropane :

— ce sont avant tout l'oxygénation avec un taux de 100 p. 100 ;

— le Métrazol intraveineux et la Coramine.

(\*) Les travaux analysés dans le précédent numéro (X, I) montrent que cela n'est pas toujours exact. (N. D. L. R.).

*Contre-indications.*

Cardiaques, décompensées ou arythmiques ;  
l'emploi simultané : du bistouri électrique ; de l'adrénaline.

*Indications.*

Très accessoirement l'analgésie : soit auto-analgésie, soit analgésie donnée par une personne compétente, mais on a vu les dangers que comportait cette administration qui requiert de plus un contrôle rigoureux.

Surtout anesthésie pour les interventions par voie haute ou basse :

- précédée d'une induction variable au N<sup>2</sup>O ou Pentothal,
- associée ou non au curare et pouvant être administrée concurremment avec l'éther (qui éviterait dans une certaine mesure l'apparition d'accidents cardiaques) ;
- utilisée : soit pour toute la durée de l'intervention, soit comme anesthésie complémentaire (après locale pour césarienne par exemple).

Le cyclopropane entre des mains expérimentées apparait donc comme un anesthésique de choix pour les interventions obstétricales, compte tenu de ses indications et contre-indications.

On peut rapprocher du C<sup>3</sup>H<sup>6</sup> l'éthylène, encore plus explosif et éminemment toxique pour le fœtus, et de ce fait à proscrire.

**Les anesthésies par voie rectale en obstétrique.**

Bien que ce mode de narcose utilise des produits divers répondant chacun à une rubrique particulière, nous avons préféré faire ici une rapide étude d'ensemble qui nous permettra de conclure aux dangers de ces anesthésies dont l'usage devrait être proscrit de l'obstétricie moderne.

On utilise surtout :

Le Tribrométhanol (RECTANOL, Avertine).

Technique d'administration.

- Administré sous forme de solution à 3 p. 100 dans de l'eau à 37°, une demie heure avant l'intervention ;
- mais réalise une *mauvaise anesthésie*, ne durant qu'une heure et requerrant une anesthésie complémentaire ;
- détermine une analgésie d'où l'agitation n'est pas exempte, durant 4 à 6 heures et que les obstétriciens d'outre-Atlantique associent souvent à des pré-anesthésiques : morphine, scopolamine, barbituriques, *tous dépresseurs* des centres nerveux du fœtus.

#### MODE D'ACTION.

##### *Sur la mère.*

— L'action analgésique est lente à s'établir, la résorption du produit est elle aussi très lente.

— Est toxique, susceptible d'entraîner des lésions secondaires hépatiques et rénales ; entraînant par ailleurs, souvent, une dépression respiratoire et circulatoire.

— Le travail est allongé, le Rectanol exerçant une action dépressive sur la contraction utérine.

##### *Sur le fœtus.*

Toxicité très grande : asphyxie et mortalité néo-natales sont de fréquentes conséquences de son emploi obstétrical.

Le Rectanol ne doit pas être employé en obstétrique. Il en est de même des barbituriques injectés par voie rectale et de la PARALDÉHYDE (4 à 8 cm<sup>3</sup> en pratique obstétricale) utilisée conjointement aux barbituriques et qui semblerait cependant moins toxique, mais dont l'usage doit être également proscrit en obstétrique.

Quant à l'ÉTHÉR administré par voie rectale selon la méthode de GWATHMEY, il n'est pas non plus exempt d'accidents fœtaux.

##### Technique de GWATHMEY :

Précédée de l'administration de barbituriques par voie buccale lorsque la dilatation atteint 5 F. ;

— l'instillation du mélange éther (75 cm<sup>3</sup>) huile d'olive (45 cm<sup>3</sup>) est pratiquée comme pour la paralaldéhyde ; on peut d'ailleurs se servir du mélange éther 75 cm<sup>3</sup> paralaldéhyde 8 cm<sup>3</sup>-huile 40 cm<sup>3</sup>).

L'action *sur la mère* est identique à celle de l'éther administré en inhalation.

*Sur le fœtus* la toxicité fœtale serait plus grande, semble-t-il, que celle de l'éther par voie pulmonaire : le nombre d'apnées néo-natales serait plus grand.

Ainsi l'anesthésie ou l'analgésie par voie rectale, outre parfois sa difficulté de réalisation (sommets engagés), n'a pas d'indication obstétricale en raison de sa toxicité fœtale.

#### Les préanesthésiques en obstétrique

Quels qu'ils soient, ils exercent tous une action dépressive sur les centres cérébraux et bulbaires du fœtus et sont par là même un facteur d'anoxie. Leur administration trop généralisée outre-Atlantique, nous semble devoir être réservée — encore que ce soit avec prudence — à la prémédication obstétricale indispensable.



#### LES ANESTHÉSQUES A ACTION CORTICALE :

Ce sont :

- la morphine et ses dérivés : opiacés et alcaloïdes
- la scopolamine : solanées
- le Dolosal ou Demerol ou Dolantine ou Pethidine,

#### *Morphine*

En dehors de ses applications obstétricales bien spéciales (crises d'œdème aigu du poumon des cardiaques — hypertonies irréductibles — hématomes rétro-placentaires — certains cas d'éclampsie dans lesquels on préfère actuellement l'emploi des ganglioplégiques et du curare) la morphine n'a pas sa place dans l'analgésie obstétricale lorsque le fœtus est vivant — et surtout s'il s'agit d'un prématuré — en raison de son action *dépressive* qui persiste sur le fœtus plus de *trois heures*.

Donc ne jamais l'administrer si l'accouchement est attendu dans les trois heures qui suivent.

Action sur la marche du travail :

- abaisse le tonus utérin ;
- diminue, voire abolit le rythme et l'intensité des contractions utérines ;
- est susceptible de faciliter la dilatation cervicale et de faire céder certains œdèmes du col irréductibles.

Action sur le fœtus :

- la morphine a une forte action dépressive sur les centres respiratoires fœtaux et, de ce fait, augmente considérablement l'asphyxie néo-natale, ainsi que la mortalité.

Il en va de même de tous les alcaloïdes de l'opium : héroïne, Pantopon, codéine etc... qui sont avantageusement remplacés, en analgésie obstétricale ou en prémédication, par les ganglioplégiques.

*Solanées* : Scopolamine.

Les mêmes remarques sont valables que pour les opiacés. La scopolamine est comme ceux-ci un dépressur respiratoire et un dépressur du système nerveux central, mais il est néanmoins très fréquent de noter au cours de son administration de l'agitation, du délire. On connaît par ailleurs son action mydriatique pupillaire qui peut gêner lors de l'induction d'une anesthésie générale.

— Technique d'administration : utilisé le plus fréquemment sous forme de bromhydrate

soit à titre de prémédication comme parasymphaticolytique généralement associé au Dolosal ; la dose est alors d'un tiers de milligramme ;

soit outre-Atlantique, pour réaliser une analgésie obstétricale type « twilight sleep » concurremment avec d'autres préanesthésiques : barbituriques ou



opiacés, méthode qui a pour effet d'augmenter dans d'importantes proportions les cas d'asphyxie et de mortalité néo-natale, bien qu'elle puisse, du point de vue analgésique, donner de bons résultats.

— Résultats :

Sur la marche du travail.

Pour certains, accélérerait la marche du travail et faciliterait la dilatation cervicale. En fait ralentit le rythme et diminue le tonus des contractions utérines ; souvent associée à d'autres préanesthésiques la scopolamine multiplierait ainsi les accouchements instrumentaux.

Sur la douleur.

Action éminemment irrégulière, procure néanmoins une amnésie rétrograde.

— Indications :

Seulement au titre d'agent de prémédication et comme parasympatholytique, cette dernière action pouvant d'ailleurs très bien être obtenue par une autre substance, type atropinique.

*Dolosal.*

Dont l'action antalgique est voisine de celle de la morphine, mais qui est cependant moins toxique ; a de plus une action spasmolytique qui le rapproche des substances atropiniques ; le Dolosal a donc une action à la fois centrale antalgique et périphérique (spasmolytique agissant alors en diminuant le tonus musculaire par augmentation de la chronaxie).

— Technique d'administration :

soit à titre de prémédication, 100 mg injectés en intramusculaire et souvent alors associé à un parasympatholytique (scopolamine ou atropine) ou plus volontiers à un ganglioplégique (*Phénergan-Diparcol*),

soit pour réaliser l'analgésie obstétricale ;

rarement à titre isolé (100 mg renouvelés au prorata des besoins — agit au bout de quarante à soixante minutes — durée moyenne d'action : 3 heures)

souvent associé à une perfusion de post-hypophyse et utilisé alors lui-même en perfusion (utilisation du tube en Y pour connecter les deux perfusions qui restent indépendantes, ou mélange direct de l'ampoule de Dolosal dans le ballon de sérum contenant la post-hypophyse) ;

soit associé : à la scopolamine ; aux barbituriques ; aux ganglioplégiques réalisant alors une analgésie potentialisée qui utilise :

soit la voie parentérale : par exemple — Dolosal + Phénergan — ou Dolosal + Diparcol,

soit en perfusion (*LACOMME-LABORIT*) une ampoule de Dolosal + une ampoule de 4.560 RP ou Largactil (ce dernier né des dérivés de la phénothiazine ne doit

jamais être injecté directement dans la veine) associé ou non à une perfusion de post-hypophyse.

— Résultats de son emploi isolé :

Sur la marche du travail :

la contraction utérine ne serait pas modifiée pour certains, tandis que pour d'autres, le Dolosal ralentirait (et c'est bien en fait l'action la plus fréquente, comme d'ailleurs tous les préanesthésiques), le rythme des contractions et diminuerait le le tonus utérin (nécessitant souvent l'adjonction d'ocytociques) ;

facilite la dilatation,

par contre, augmente le nombre des accouchements instrumentaux, en moindre proportion cependant que les autres agents similaires.

Sur la douleur :

résultats inconstants, action modérée dans les trois quarts des cas — ce qui a poussé les divers auteurs à réaliser des associations analgésiques. (analgésies potentialisées).

Sur le fœtus :

action dépressive, mais infiniment moindre que les opiacés.

— Indications :

Surtout la prémédication obstétricale.

Employé par certains en association avec l'hypophyse, pour réaliser un complexe médicamenteux (M. SUREAU).

L'analgésie potentialisée.

Nous ferons ici une place à part à la *Spasmalgine*, surtout utilisée comme spasmolytique et dont les effets analgésiques sont inconstants. Par ailleurs, elle ne nous paraît pas, aux fortes doses utilisées aujourd'hui pour vaincre les œdèmes du col ou les hypertonies utérines, dénuée de toute action nocive sur le fœtus.

#### LES GANGLIOPLÉGIQUES

(Les principaux passages sont empruntés aux très remarquables écrits de LABORIT).

Ce sont des « paralysants nicotiniques » qui « limitent la libération d'adrénaline périphérique en bloquant le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires du système sympathique périphérique » (LABORIT).

« Les ganglioplégiques agissent sur le ganglion comme le curare sur le muscle et réalisent l'anesthésie du système neurovégétatif ».

Ces produits, outre leur action périphérique, auraient également une action sur le système nerveux central (tels les dérivés de la phénothiazine, les dérivés des ammoniums quaternaires, la procaine IV).

Ce sont (LABORIT) :

Les curares et les curarisants,

La procaïne IV,

Les dérivés des ammoniums quaternaires :

— Bromure de tétraéthyl ammonium,

— Hexaméthonium,

— Pendiomide.

Les dérivés de la phénothiazine

— Diparcol (2 987 RP) et Parsidol (3 356 RP)

— Largactil (4 560 RP) dernier né de la pharmacopée.

— Phénergan (3 277 RP) faiblement ganglioplégique, mais par contre puissant antihistaminique.

Nous ne voulons pas ici passer en revue ces différents produits, mais seulement noter, au sujet de chacun d'eux, leurs caractéristiques principales.

### **Le curare dans l'analgésie et l'anesthésie obstétricales**

C'est un chapitre relativement récent que celui de l'introduction du curare et des curarisants de synthèse en pratique obstétricale.

*Les produits utilisés.*

— L'Intocostin T. d-tubocurarine (curares naturels).

A signaler actuellement un nouveau produit dérivé de la d tubocurarine par méthylation et dont l'action serait plus prolongée.

Les curarisants de synthèse qui sont nombreux : 3 697 R.P. ou Flaxedil. 3 602 R.P. (\*) ; 3 381 R.P. ; Myanesine BDH 312.

*L'action des ces produits :*

se fait *avant tout* sur le muscle strié. C'est *avant tout* une action *périphérique* interrompant d'une manière élective la *jonction neuro-musculaire*, entraînant une atonie et un relâchement musculaire dont l'étendue est fonction de la dose injectée.

Ainsi que le dit CULLEN, le mécanisme d'action principal du curare est le blocage de la réponse musculaire à l'action nicotinique de l'acétylcholine ; bloquant par ailleurs la transmission synaptique entre les fibres pré et post-ganglionnaire du système nerveux autonome.

Le curare élève en effet la chronaxie musculaire sans modifier la chronaxie nerveuse et cela d'autant plus qu'elle est plus petite, ainsi les muscles à réponse rapide sont rapidement atteints dans leur fonctionnement, tels les petits muscles orbiculaires des paupières, les muscles de la nuque et les petits muscles du périnée, secondairement les muscles des membres et de l'abdomen, et plus tard les muscles respiratoires, déterminant une apnée dont le traitement relève de la respiration artificielle avec O<sub>2</sub> pur.

(\*) En fait « pseudo-curarisant », comme la Myanésine. (N. D. L. R.).

Le curare n'a pas d'action centrale appréciable, soit stimulante, soit dépressive, soit analgésique.

Quant à son action sur le muscle utérin, elle est des plus controversée. Il semble que le curare naturel, seul, élève la tonicité utérine et détermine un spasme et une rigidité du col, (absents si on combine au curare un antihistaminique), mais il n'a pas d'action ocytotique vraie. Il faut cependant savoir qu'il exalte la potentialité contracturante de l'hypophyse.

On sait enfin depuis le travail princeps de VULPIAN que le curare ne traverse pas la barrière placentaire et n'a pas de ce fait, d'action nocive sur le fœtus.

Enfin, il est très important de savoir que le curare a une action de type vagal sur la sécrétion salivaire et la musculature bronchique ; c'est ainsi qu'il cause sialorrhée et bronchospasme qui peuvent être aisément prévenus par l'administration préalable de substance parasymphatholytique ou d'antihistaminique type Phénergan.

En terminant, signalons le fait précieux et bien connu des anesthésistes : le curare, administré lors d'une narcose générale, permet de diminuer parfois de façon importante la dose d'anesthésique ; comme il n'exerce aucune action toxique sur l'enfant, on voit tout l'intérêt que présente son emploi lors d'opérations césariennes.

En effet le curare, aurait, pour LABORIT, « une action paralysante nicotinique prédominant au niveau des synapses ganglionnaires de l'orthosymphathique. »

#### *Quelles en sont les applications obstétricales ?*

Pour l'analgésie :

- Certains l'ont associé à la Spasmalgine ;
- d'autres (LABORIT-SUREAU) l'ont utilisé surtout à la phase d'expulsion, à des doses « neurovégétatives » ou « infracurarisantes » permettant ainsi l'assouplissement d'un périnée résistant.

Les doses à administrer sont :

- pour la d. tubocurarine : une unité par kilog de poids corporel, moins trente unités (30 unités égalent 4 mg) en intramusculaire ou intraveineuse.
- pour les curarisants de synthèse, type : Flaxédil, une ampoule de 40 mg en intramusculaire à dilatation complète, une autre lorsque la présentation sollicite le plancher périnéal.

Lors des interventions obstétricales,

le curare est :

- soit combiné à un anesthésique volatil,
- soit associé à l'anesthésie locale ou loco régionale,
- soit combiné à un thiobarbiturique intraveineux et au protoxyde d'azote (GRASSET).
- soit comme potentialisateur lors des anesthésies potentialisées.

Enfin signalons son utilisation dans le syndrome éclamptique où il a été associé par certains :

- soit à une narcose au Pentothal,
- soit à un potentialisateur type Diparcol.

#### LA PROCAÏNE INTRAVEINEUSE

Très rapidement détruite dans l'organisme par la procaïnesterase (HAZARD), outre une action centrale,

- analgésie centrale,
- excitation puis *inhibition* du centre bulbaire du vague, la procaïne I. V. a également et surtout une action *périphérique* ;
- ganglioplégique (exercée tant au niveau du système sympathique que parasympathique) ;
- curarisante : elle réaliserait en effet, pour HAZARD, une double curarisation en élevant la chronaxie du muscle et en abaissant celle du nerf, et diminuerait, de ce fait, le tonus du muscle strié.

GRAUBARD signale d'autre part, sa haute concentration au niveau des tissus lésés (7 à 8 fois plus que dans les tissus normaux).

Malgré ces avantages, LABORIT n'en conseille pas l'usage en obstétrique, en raison de la vasodilatation splanchnique importante qu'elle entraîne.

LES DÉRIVÉS DES AMMONIUMS QUATERNAIRES dont l'administration en obstétrique doit être prudente car ce sont tous des hypotenseurs, entraînant d'autre part une vasodilatation qu'il n'est guère souhaitable de réaliser et d'exagérer chez la femme enceinte, récemment étudiés du point de vue de leur action sur le système nerveux par Ph. DECOURT.

#### LE BROMURE DE TÉTRAÉTHYLAMMONIUM, (LACOMME-LABORIT) ;

- régulariserait le rythme des contractions utérines,
- mais par contre, après un assouplissement transitoire du col, entraînerait un œdème cervical ;
- ne semble pas doué d'action sur la douleur. N'est donc pas d'une grande application pratique en obstétrique.

PENDIOMIDE étudiée récemment en obstétrique :

— réduirait la durée de la dilatation et serait antispasmodique, son action est beaucoup plus marquée si l'injection est pratiquée au début du travail. MAYER (\*) l'associe à une perfusion de post hypophyse ; l'association Pendiomide-perfusion éviterait les poussées hypertensives accompagnant les perfusions de post-hypophyse. Cet auteur note que « dans la moitié des cas observés la réduction de la dilatation du col est parallèle et même proportionnelle à la hauteur de la flèche d'inflexion tensionnelle ».

L'emploi de ce produit — comme de tous les ammoniums quaternaires —

(\*) Et ses collaborateurs (N. D. L. R.).

nécessite une surveillance permanente du pouls et de la tension artérielle, en raison de son action hypotensive dont l'intensité est rarement prévisible, vue la labilité toute particulière du système neuro végétatif de la femme enceinte.

— La Pendiomide n'aurait pas, pour MAYER, de pouvoir analgésique.

— Elle n'aurait pas non plus, pour ce même auteur, d'effet potentialisateur des préanesthésiques habituellement usités.

#### HEXAMETHONIUM

— doué d'une très forte action ganglioplégique, plus que le pentaméthonium qui, lui-même, l'est davantage que le tétra-éthyl-ammonium ;

— fortement hypotenseur, utilisé surtout en chirurgie générale pour réaliser l'hypotension contrôlée introduite en France par KERN.

Mais, répétons-le, l'extension à l'obstétrique des dérivés des ammoniums quaternaires ne saurait être réalisée qu'avec une prudence extrême.

#### LES DÉRIVÉS DE LA PHÉNOTHIAZINE

1) LES ANTI-HISTAMINIQUES DE SYNTHÈSE dont le plus utilisé est le 3.277 (*Phénergan*) ;

— Ce dernier produit est faiblement ganglioplégique ;

— mais il a surtout (à l'inverse des curares, de la procaine et des méthoniums qui ont surtout une action périphérique) une action *centrale*, hypnogène, favorisant la potentialisation anesthésique, par la réduction du métabolisme basal qu'il entraîne. Utilisé le plus souvent dans le « cocktail lytique de LABORIT et HUGENARD » le PHÉNERGAN est, d'autre part, précieux lorsqu'on emploie un curare, en raison de l'action vagale et histaminique de ce dernier ;

— a un effet régulateur sur les contractions utérines. — Associé au Dolosal ou à la Spasalgine dont il diminue les doses utiles, il est efficace dans les hypertopies utérines ; il ne doit pas être employé trop précocement au début du travail, mais à une dilatation de cinq francs, au risque de diminuer le rythme de l'intensité des contractions ;

— assouplit le col (assouplissement qui n'est pas suivi d'œdème comme avec le tétra éthylammonium).

— Les doses employées sont de cinq centigrammes, administrés en intramusculaire (et pouvant être répétées) — plus rarement en intraveineuse lente ou injectés dans le tube de perfusion.

2) LE DIPARCOL, 2 987 R.P.

— C'est un ganglioplégique puissant, doué surtout de propriétés antivagales (il est donc bronchodilatateur), doué d'autre part (HEYMANS) de propriétés analep-

tiques respiratoires dont on conçoit les avantages lorsqu'on emploie les barbituriques.

— C'est un potentialisateur puissant :

— Ayant une action dépressive, d'origine *centrale*, sur le tonus musculaire, il augmente de ce fait la paralysie curarique (diminuant d'autant les doses nécessaires de curare) entraînant un assouplissement marqué du périnée ;

— il diminue la fréquence et la durée des contractions utérines, surtout s'il est employé au début du travail ;

— assouplit le col mais moins que le Phénergan.

*Utilisé* : comme le Phénergan, par LABORIT et HUGUENARD dans leur « cocktail lytique » :

— soit à titre de prémédication,

— soit pour réaliser une analgésie ou une anesthésie potentialisée,

— soit dans l'*éclampsie* (LABORIT).

*Les doses* sont de 25 centigrammes administrés :

— soit par voie I.M. et pouvant alors être répétées

— soit par voie I.V. (lente ou passés dans le tube de perfusion).

### 3) LE LARGACTIL (4 560 R.P.) :

— ganglioplégique ;

— action potentialisatrice marquée surtout avec les barbituriques et les hypnotiques,

— spasmolytique puissant.

*Il est employé* :

— dans l'accouchement dirigé (LACOMME) ;

— dans les vomissements incoercibles de la grossesse (ROUCHY) : une ampoule de cinq centigrammes dans 500 cm<sup>3</sup> de sérum glucosé associée à dix centigrammes de Gardénal sodique en intramusculaire ;

on injecte les 1<sup>er</sup> et 2<sup>me</sup> jours deux flacons de 500 cm<sup>3</sup> et 10 à 20 cg de Gardénal ;

le 3<sup>e</sup> jour un flacon de 500, et 10 cg de Gardénal ;

— dans l'anesthésie potentialisée, l'hibernation artificielle et l'hypotension contrôlée (associé alors aux autres ganglioplégiques dont les ammoniums quaternaires).

*Il est administré* :

— soit en injection intraveineuse, dilué dans le liquide de perfusion (car son injection I.V. directe détermine une irritation de l'endoveine) aux doses de cinq centigrammes (maximum 15 cg par 24 heures) ;

— en injection I.M. aux mêmes doses.



Ne jamais utiliser simultanément la *morphine* dont l'effet antidiurétique est potentialisé par le 4 560 R.P. (LABORIT).

Parmi les autres ganglioplégiques :

Il faut citer également le *sulfate de sparteïne*, doué de multiples actions : en effet on connaît ses propriétés ocytotiques si couramment employées, mais il est de plus ganglioplégique, curarisant et hypnogène (MERCIER).

Il est très probable que la liste n'est pas close et que, demain, nombreux seront les nouveaux ganglioplégiques qui ouvriront peut-être des possibilités inconnues aux analgésies obstétricales.

### **Les anesthésiques à action thalamique ou pédonculaire**

Ce sont les barbituriques ; nombreux sont les barbituriques utilisés en obstétrique tant par voie orale qu'intraveineuse. Leur action dépressive fœtale n'est plus à prouver et quel que soit leur mode d'administration, leur emploi obstétrical (hormis certaines exceptions tenant compte du temps de passage transplacentaire : anesthésie générale de complément lors des opérations césariennes faites sous locale, par exemple) est éminemment condamnable.

Technique d'administration :

— soit comme prémédication ; administré alors par voie orale et associé à un parasymphatholytique ;

— soit pour réaliser une analgésie obstétricale ;

— le plus fréquemment administré par voie orale et à doses fractionnées en utilisant de préférence des barbituriques ayant une action de moyenne durée (type pentobarbital) et surtout de courte durée (type Seconal) et alors presque toujours associé à la scopolamine ;

— pour certains par voie endoveineuse (Daveo : Evipan) ;

soit, et surtout à titre d'anesthésie complémentaire lors d'une opération césarienne sous anesthésie locale, ce qui présuppose :

— l'inhalation de 100 p. 100 d'oxygène.

— l'administration préalable d'un parasymphatholytique,

— la perfusion per-opératoire de sérum.

Les doses sont variables selon les sujets, s'étendant de trente centigrammes à un gramme ; le produit utilisé sera de préférence un thiobarbiturique (barbiturique à action ultra courte qui est « détoxiqué », autrement dit détruit par le foie, ce qui contre-indique son administration dans les hépatites sauf le Pentothal qui est détoxiqué au niveau des muscles).

Soit récemment (GRASSET), utilisation lors de l'opération césarienne d'une anesthésie combinée avec curare et protoxyde d'azote. La technique en est simple :



— après prémédication à la scopolamine ou atropine, ou aux antihistaminiques de synthèse (LABORIT),

— injection de 15 à 20 cg de Pentothal à 2,5 p. 100 jusqu'à abolition de la conscience,

— puis injection de 10 à 15 mg de d-tubocurarine ;

— mise en place d'un goutte à goutte intraveineux contenant,

250 cm<sup>3</sup> de sérum glucosé,

250 cm<sup>3</sup> de sérum salé contenant un gramme de Pentothal,

les deux flacons étant branchés sur un tube en Y ;

— mise en place de l'appareil à circuit fermé ( $N_2O + O_2$ ) ; en effet dans 4 p. 100 des cas, on note une apnée qui oblige à pratiquer la respiration artificielle ; l'anesthésie est alors entretenue :

— soit par  $N_2O$ ,

— soit par goutte à goutte de Pentothal, en répétant au besoin l'injection de tubocurarine.

On suspend toute anesthésie dès avant l'extraction de l'enfant et on administre alors de l'oxygène pur.

Dans les mains de ses auteurs, cette technique a donné d'excellents résultats, mais elle demande une grande rapidité opératoire et une parfaite technique anesthésique.

#### *Indications.*

Celles-ci restent limitées aux anesthésies complémentaires de l'opération césarienne, après, au moment, ou très peu de temps avant l'extraction du fœtus.

Reste à signaler l'utilisation de la solution Pentothal — Subtosan à 25 p. 100 réalisant une « anesthésie retard » mais qui ne diffère guère le passage transplacentaire de plus de dix minutes supplémentaires, permettant cependant certaines applications de forceps.

On connaît en effet l'action des barbituriques sur :

la marche du travail.

Il y a un véritable balancement entre le degré de l'hypnose et la puissance de la contraction : avec des doses provoquant un sommeil intermittent, la contraction ne semble pas sensiblement altérée ; elle l'est au contraire lorsque les doses créent un sommeil continu et une amnésie rétrograde entraînant alors :

— soit une diminution importante de l'intensité et de la durée des contractions le plus souvent ;

— soit une élévation immédiate du tonus qui pourra persister rappelant alors les états de contracture (courbe du Pernocton) fréquemment ;

— et quelle que soit la dose injectée, on note une agitation parfois considérable ;

— enfin l'effort expulsif est encore plus altéré que la contraction elle-même, augmentant ainsi le pourcentage des accouchements instrumentaux.

L'action sur la douleur est donc très relative : réalisant plus une amnésie qu'une analgésie.

Action sur le fœtus : éminemment déprimeurs des centres nerveux fœtaux, les barbituriques sont les grands pourvoyeurs de l'asphyxie et de la mortalité néonatale. « L'intensité de l'apnée a une relation directe avec la lésion cérébrale qui elle-même est en relation directe avec la dose de barbiturique administrée » (SCHREIBER.)

Enfin il est important de se remémorer les

*Contre-indications :*

- cardiaques,
- hépatiques,
- anémiques et surtout la *prématurité*.

La somme des inconvénients et des dangers de l'emploi des barbituriques n'est pas compensée par les avantages qu'ils procurent.

*En conclusion,*

en raison de leur grande toxicité pour le système nerveux fœtal et des graves altérations de la qualité de la contraction utérine qu'ils entraînent, on est amené à proscrire l'emploi *isolé* des *préanesthésiques classiques* en obstétrique. Mais la venue des ganglioplégiques a permis d'utiliser certains d'entre eux, tels le Dolosal, à faibles doses, en les potentialisant de façon à obtenir une prémédication, une analgésie, ou une anesthésie plus efficaces.

Nous citerons rapidement les procédés ocyto-analgésiques employés avant l'ère des ganglioplégiques, pour nous étendre plus longuement sur les analgésies potentialisées.

#### 1) *Les procédés ocyto-analgésiques*

ont vu le jour en raison de l'action dépressive exercée par les préanesthésiques classiques sur la contraction utérine. Toutes les combinaisons sont théoriquement possibles, nous n'en retiendrons que quelques-unes :

— l'association la première utilisée fut « morphine-hypophyse », condamnable en raison de l'action brutale et souvent incontrôlable de l'une, de la forte dépression fœtale entraînée par l'autre ;

— l'association Dolosal-hypophyse (SUREAU) ;

— l'association dihydroxy-codéinone-spartéine (LÉVY SOLAL) (Ocytonar-génol).

2) *Les anesthésies potentialisées.*

sont réalisées par de véritables « cocktails lytiques » dont les différents constituants se potentialisent l'un l'autre « de telle sorte que de faibles doses de chacun d'entre eux deviennent suffisantes » (HUGUENARD).

Produits utilisés.

L'analgésie potentialisée, outre le Dolosal, et les barbituriques emploie les « ganglioplégiques » que nous avons déjà vus, dont l'administration, pour être efficace, devra être étalée dans le temps. Ils seront donc injectés :

— soit d'une façon discontinue (intramusculaire ou intraveineuse) injections répétées au prorata des besoins ;

— soit d'une façon continue en perfusion intraveineuse.

Méthodes.

Elles sont variables suivant les auteurs et il s'agit d'un chapitre trop neuf pour pouvoir être codifié.

*Pour l'analgésie obstétricale.*

On peut proposer le schéma suivant :

— administration au début du travail :

— d'un barbiturique (facultatif) à action courte type Nembutal *per os* une à deux capsules à 100 mg (renouvelable une seule fois) ;

d'une injection intramusculaire d'une ampoule de 0,05 de Phénergan (facultatif) et d'un quart de milligramme d'atropine ;

suivie une à deux heures après par l'injection intramusculaire de :

une ampoule de 0,10 de Dolosal,

une ampoule de 0,25 de Diparcol ;

et lorsque la dilatation atteint deux à cinq francs :

— association d'une perfusion de post-hypophyse ; d'une perfusion de 250 cm<sup>3</sup> de sérum glucosé contenant une ampoule de 0,05 de 4560 R. P. et une ampoule de 0,10 de Dolosal.

Bien entendu il s'agit d'un schéma modifiable selon les indications et les nécessités de chaque cas.

— Le Professeur LACOMME utilise les seules perfusions associées de Dolosal + 4560 R. P. et éventuellement de post-hypophyse.

— MAYER emploie la Pendiomide à faibles doses : 10 mg I. V. suivis « à des intervalles variant de 20 mm à 2 heures, de 10 mg I. V ou I. M ». Il constate l'action antispasmodique du « polyméthonium » et l'associe aux perfusions post-hypophysaires.

Ajoutons qu'en cas de difficulté de pratiquer la perfusion intraveineuse, il est très possible d'installer une hypodermoclyse sous-hyaluronidase (DIGONNET-CAHN).

*Pour l'anesthésie obstétricale.*

Il suffit de peu pour passer de l'analgésie ainsi obtenue à l'anesthésie. Celle-ci sera réalisée :

- Par de faibles doses de N<sup>2</sup>O (ou de cyclopropane) associées à un curarisant (action potentialisatrice du curare par le Diparcol) ;
- ou par de faibles doses de barbituriques I. V associées ou non au N<sup>2</sup>O et au curare.

Les deux procédés permettant une très large oxygénation fœtale, on évitera autant que possible (à moins d'avoir tâté au préalable la susceptibilité de la femme) les perfusions intraveineuses de procaïne.

*Autres indications des potentialisateurs :*

Les pré-toxémies gravidiques, qui sembleraient justiciables des hypotenseurs tels que les sels de méthoniums, mais le terrain est bien trop neuf pour qu'on puisse s'y aventurer.

Quoiqu'il en soit l'utilisation plus large des ganglioplégiques et des potentialisateurs ouvre certainement une voie nouvelle à l'analgésie et l'anesthésie obstétricales, mais il ne semble pas qu'actuellement on puisse appliquer à l'organisme labile de la femme gravidique les procédés de vasoplégie de l'hypotension contrôlée et encore moins la réfrigération de l'hibernation artificielle (\*).

Enfin il n'est pas certain que ces produits n'aient pas un retentissement fâcheux sur le fœtus.

En terminant, citons trois nouveaux analgésiques de synthèse :

- le *Méthadon* (diméthylamidon — diphénil 4 — heptanone 3) qui aurait une action analogue à celle de la morphine mais serait mieux toléré ;
  - le *Nisentil* qui aurait donné d'excellents résultats outre-Atlantique dans l'analgésie obstétricale ;
  - l'*Atractyl* (ester-iso-amyl de l'acide phényl glycolique) qui aurait été utilisé avec succès outre-Rhin sous forme de suppositoires comme spasmolytique.
- Signalons enfin la possibilité d'augmentation du pouvoir analgésique des opiacés par la Prostigmine.

(à suivre).

---

(\*) Signalons les cas récents d'éclampsie, traités :

- par l'hibernation artificielle (Aoustin-Laborit, 1953) ;
- par neuroplégie (Rouchez, Crèze), etc...

# SUR L'ACCOUSTOMANCE EXPÉRIMENTALE AUX HYPNOTIQUES

PAR

**Laïa BUCHEL et Jeanne LEVY**

avec la collaboration technique de **Claudine LAZARD et Jacques LAURET (\*)**

*Laboratoire de Jeanne LÉVY (Faculté de Médecine et Institut Fournier)*

## Introduction

L'accoutumance expérimentale aux hypnotiques a fait l'objet d'un grand nombre de travaux contradictoires. Dans une revue générale consacrée à l'accoutumance expérimentale à divers poisons, l'une d'entre nous (Jeanne LÉVY, 1934) avait déjà insisté sur les divergences des résultats publiés par les auteurs. Les recherches effectuées depuis cette époque n'ont pu encore clarifier cette question bien que divers chercheurs, notamment GRUBER et KEYSER (1946), HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX (1950) aient tenté d'analyser les causes de ces désaccords.

## I. — HISTORIQUE

Il n'est pas douteux que les contradictions entre les résultats obtenus, en utilisant le même hypnotique, proviennent, en premier lieu, d'une part, de la définition donnée au terme accoutumance, d'autre part, des différences dans les espèces animales utilisées, enfin des variations des conditions expérimentales : mode d'introduction de l'hypnotique dans l'organisme, intervalle de temps séparant son administration régulière.

(\*) Travail reçu le 7 janvier 1953. Adresse de l'Auteur : M<sup>lle</sup> J. LEVY, 25, boulevard Saint-Jacques, Paris, 14<sup>e</sup>.

### 1) DÉFINITION DE L'ACCOUTUMANCE

Les pharmacologues acceptent généralement la définition de l'accoutumance donnée par l'une d'entre nous (1934) : « Etat qui se caractérise initialement par la diminution et même la disparition des effets typiques dûs à une substance ; ces effets ne peuvent alors être mis en évidence que par l'emploi de doses de plus en plus élevées qui, dans certains cas, peuvent même dépasser considérablement la dose toxique du médicament ». Cependant, certains d'entre eux, GREEN et KOPPANYI (1944) entre autres, n'acceptent pas que l'augmentation de la tolérance à la dose minimum mortelle soit considérée comme un des critères de l'accoutumance et plus particulièrement de l'accoutumance aux hypnotiques.

C'est en se basant sur la définition ci-dessus énoncé, que, dans notre laboratoire, D. FICHTENBERG (1951) a étudié les conditions de l'accoutumance du rat à la morphine, en déterminant : 1) la diminution ou la disparition des effets analgésiques provoqués par l'administration de doses liminaires actives de morphine et la réapparition de ses effets par l'administration de doses plus élevées, 2) la tolérance de l'animal habitué (\*) à cette substance aux doses mortelles pour un animal normal.

De même, GRUBER et KEYSER (1946), HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX (1950) ont tenu compte, pour admettre l'établissement de l'état d'accoutumance, de la diminution du temps de sommeil et de la tolérance aux doses toxiques des animaux recevant régulièrement des hypnotiques.

### 2) ESPÈCES ANIMALES UTILISÉES

L'étude de l'accoutumance aux hypnotiques a été effectuée, suivant les auteurs, sur des animaux différents : Chiens, Chat, Lapin, Rat, Souris, Têtard Poisson.

Il nous apparaît que les comparaisons possibles entre les résultats publiés n'ont de valeur que si la même espèce animale est envisagée ; qu'il faut, notamment, différencier les animaux qui s'endorment avec une facilité extrême (Lapin et Cobaye) et ceux qui sont moins sensibles aux hypnotiques (Chien, Chat, Rat et Souris). D'autre part, il a été signalé, pour certains barbituriques (HOLCK et MATHIESON, 1944), que les femelles étaient beaucoup plus sensibles que les mâles, de telle sorte que les expériences, dans lesquelles ce facteur a été négligé, sont sans valeur.

(\*) Nous appelons, dans ce texte, animal habitué, celui qui reçoit régulièrement le poison, sans préjuger du degré d'accoutumance.

### 3) CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

Avec raison, GREEN et KOPPANYI (1944) signalent que l'accoutumance aux hypnotiques, quel que soit le mode d'administration de celui-ci, ne peut être considérée comme significative que si les auteurs déterminent les variations possibles des vitesses de résorption. Quant à eux, ils opèrent en injectant la substance par la voie intraveineuse. Comme ils ont utilisé le Chien, ce mode opératoire est acceptable, puisque l'injection s'effectue sans dénuder la veine, mais, lorsqu'on opère chez des animaux de petite taille, comme le Rat, l'injection intraveineuse, plus délicate, limite le nombre de jours de l'expérience.

Il a déjà été signalé (Jeanne LÉVY, 1934) qu'il est difficile de dissocier les phénomènes d'accoutumance des phénomènes de sensibilisation. Ce dernier, phénomène a notamment été observé avec des Poissons d'eau douce et de mer (Jeanne LÉVY et CAHEN, 1930), avec des Lapins auxquels l'ortal (acide éthylhexylbarbiturique) est administré régulièrement (MASUDA, BUDDE et DILLE, 1938), avec des Chats (EDDY, 1929) habitués au barbital et au phanodorme (acide éthylcyclohexenylbarbiturique), avec des Chiens habitués au thiopentobarbital (GREEN et KOPPANYI, 1944). Ces derniers auteurs font remarquer que les phénomènes de cumulation, qui masquent l'accoutumance, disparaissent, lorsque la dose quotidienne d'hypnotique est abaissée.

### 4) SUBSTANCES EXPÉRIMENTÉES ET ACCOUTUMANCE CROISÉE

Au cours de ces dernières années, les auteurs ont principalement étudié l'accoutumance aux barbituriques.

Il ressort de leurs observations :

a) que tous les barbituriques ne sont pas également efficaces dans la production des phénomènes d'accoutumance (ETTINGER, 1938, HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX, 1950) ;

b) que chez les diverses espèces animales, les phénomènes d'accoutumance ne se développent pas avec la même intensité pour les mêmes barbituriques (GRUBER et KEYSER, 1946) ;

c) que les phénomènes d'accoutumance aux barbituriques peuvent se développer très rapidement (MOIR, 1937, GREEN et KOPPANYI, 1944, HALBEISEN, GRUBER et GRUBER, 1948, HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX, 1950) ;

d) que les phénomènes d'accoutumance disparaissent très rapidement, si l'administration régulière de l'hypnotique est arrêtée (MASUDA, BUDDE et DILLE, 1938, GREEN et KOPPANYI, 1944, GRUBER et KEYSER, 1946, HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX, 1950) ;



e) que la tolérance vis-à-vis des doses toxiques est nulle ou faible, alors que la diminution de la durée de sommeil est importante (CARMICHAEL et POSEY, 1933, GRUBER et KEYSER, 1946) ;

f) que des phénomènes d'accoutumance croisée s'établissent facilement (GREEN et KOPPANYI, 1944, GRUBER et KEYSER, 1946, HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX, 1950) ;

g) que, dans certains cas, les phénomènes d'accoutumance croisée sont plus nets que les phénomènes d'accoutumance directe (GREEN et KOPPANYI, 1944, HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX, 1950).

#### 5) MÉCANISME DE L'ACCOUTUMANCE

Peu de résultats apportant un éclaircissement au mécanisme de l'accoutumance aux hypnotiques peuvent être mentionnés.

a) Quelques auteurs ont recherché si les animaux accoutumés à un hypnotique présentent en même temps des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis des actions périphériques de celui-ci. Tandis que DALLEMAGNE (1941) signale que des chiens accoutumés à l'hexobarbital (Evipan) sont accoutumés vis-à-vis de l'action vasodilatatrice de cette substance, vis-à-vis de la suppression, par l'Evipan, de l'action hypertensive de l'adrénaline, vis-à-vis de la suppression, par l'Evipan, de l'effet presseur du réflexe sino-carotidien provoqué par l'occlusion de la carotide, GREEN et KOPPANYI (1944) ne retrouvent pas ces phénomènes.

b) HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX (1950), dans le but d'examiner les relations entre la constitution des barbituriques, de leurs produits de décomposition et le degré d'accoutumance engendrée, ont étudié, d'une part, les effets de l'acide isopropyl- $\gamma$ -bromallylbarbiturique (Nostal) et d'autre part, ceux de l'acide isopropylacétonylbarbiturique qui est supposé être le premier produit de décomposition du précédent. L'acide isopropylacétonylbarbiturique possède une faible action hypnotique ; de plus, avec cette substance, l'accoutumance croisée est beaucoup moins nette que celle constatée après administration d'acide éthylisopropylbarbiturique (Ipral) à des rats habitués et accoutumés au Nostal.

Cependant, HOLCK et MATHIESON (1944) ont émis l'hypothèse que le degré d'accoutumance est en rapport avec une décomposition plus ou moins accélérée de l'hypnotique.

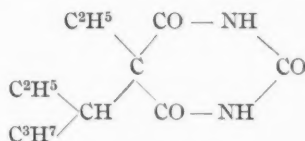
c) HUBBARD et GOLDBAUM (1950) ont étudié, *in vitro*, les modifications, sous l'influence du thiopentobarbital, de la dépression respiratoire d'homogénéisats de cerveaux de souris normales ou accoutumées à cette substance. Aucune différence n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne la vitesse d'oxydation, *in vitro*, du glucose, du lactate, du pyruvate et dans les systèmes de déshydrogénase succinique et de cytochrome-oxydase.



## II. — RECHERCHES PERSONNELLES

Désirant apporter une contribution au problème du mécanisme de l'accoutumance aux hypnotiques, nous avons, dans ce premier travail, (\*) recherché les hypnotiques susceptibles de provoquer chez une espèce animale déterminée, des phénomènes nets d'accoutumance.

A cet effet, nous avons utilisé le Rat et nous nous sommes adressé à trois hypnotiques appartenant à des séries chimiques distinctes, à savoir : l'éthyluréthane,  $C^2H^5-CO-NH^2$ , le chloral  $CCl^3-CHO$  et l'acide éthyl (éthyl-1 butyl) 5-5-barbiturique (J.L. 991)



Nous avons examiné d'une part l'accoutumance directe à ces trois substances et à leurs associations deux à deux, d'autre part l'accoutumance croisée à ces substances ou à leurs associations.

### Techniques

1) Nous avons utilisé des groupes de 6 à 12 rats, mâles ou femelles, de poids variant de 100 à 120 g, d'environ 3 à 4 mois, appartenant à la souche conservée depuis huit ans dans notre laboratoire, élevés et maintenus à une température constante de 20-21°.

2) Les hypnotiques utilisés, éthyluréthane, hydrate de chloral, acide éthyl (éthyl-1 butyl) 5-5-barbiturique (J.L.991) sont dissous dans l'eau pour les deux premiers, dans l'eau carbonatée pour le barbiturique. Les concentrations utilisées sont de 1 p. 100 pour le 991, 5 p. 100 pour l'hydrate de chloral et 25 p. 100 pour l'éthyluréthane, afin de ne jamais injecter plus de 1 cm<sup>3</sup> pour 100 g.

3) L'administration quotidienne de l'hypnotique a été effectuée, soit par la voie orale, soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie intramusculaire, soit par la voie intraveineuse. Nous avons administré : a) par la voie orale, pour les trois substances, des doses ne provoquant pas le sommeil ; b) par la voie intramusculaire, pour l'éthyluréthane (L. BUCHEL et A. LAVETTE, 1951) et le 991, chez les femelles beaucoup plus sensibles que les mâles, des doses ne provoquant pas le sommeil ; pour le chloral et le 991, chez les mâles, des doses provoquant un sommeil

(\*) Voir également L. BUCHEL et Jeanne LÉVY (1951).

d'une durée d'environ une heure et demie ; c) par la voie intraveineuse, pour le chloral et le 991, des doses provoquant un sommeil d'une durée variant d'un quart d'heure à une heure et quart.

Les doses respectives des composants des associations, éthyluréthane-chloral, éthyluréthane-991, chloral-991, ont été choisies, le plus souvent, de telle sorte qu'elles provoquent chez les Rats normaux un sommeil d'une durée de une heure et demie à deux heures. Cependant, dans le cas des femelles, pour l'association éthyluréthane-991, les doses régulièrement administrées ne provoquaient pas de sommeil, mais seulement de la somnolence.

4) Pour contrôler le degré d'accoutumance, par la diminution de la durée du sommeil chez l'animal habitué, les différentes substances ou leurs associations ont été administrées par l'une ou l'autre voie, en tenant compte de la durée du sommeil et de la toxicité du produit, le plus généralement l'éthyluréthane par les voies intramusculaire ou intraveineuse, le chloral et le 991 par la voie intraveineuse, les associations par la voie intramusculaire.

Le temps d'endormissement (TE) est déterminé par le laps de temps qui s'écoule entre le moment de l'injection et le début du sommeil, lorsque le rat se couche sur le côté et ne réagit plus à aucune excitation mécanique.

Le temps de sommeil (TS) est déterminé par le laps de temps qui s'écoule entre le moment du début du sommeil et le réveil qui commence, lorsque le rat ne se maintient plus dans la position horizontale et effectue des mouvements pour tenter de reprendre sa position normale.

D'autre part, et seulement dans les cas où les animaux présentent des phénomènes d'accoutumance, nous avons déterminé comparativement le pourcentage de mortalité chez les animaux normaux et les animaux accoutumés.

## Résultats

### I. — ACCOUTUMANCE A L'ÉTHYLURÉTHANE

Pour contrôler le degré d'accoutumance que peuvent présenter des rats qui reçoivent quotidiennement l'éthyluréthane par la voie orale ou par la voie intramusculaire, nous avons déterminé comparativement la durée du sommeil provoqué soit par l'éthyluréthane, soit par le chloral, soit par l'association uréthane-chloral, chez les animaux habitués à l'éthyluréthane et chez les animaux normaux.

De plus, étant donné que les rats sont susceptibles de s'accoutumer à l'éthyluréthane, nous avons complété cette étude en ayant recours au deuxième critère, c'est-à-dire à la détermination de la tolérance aux doses minima mortelles des rats habitués à l'éthyluréthane par la voie intramusculaire.

- 1) Voie orale (tableau I).  
a) Accoutumance directe.

TABLEAU I

*Accoutumance à l'éthyluréthane.*

*Administration prolongée de l'uréthane par la voie orale à des rats ♀*

N° d'ordre du jour de l'ingestion ou de l'injection de contrôle	Uréthane (mg par g)		Chloral (m. par g.)		Association (mg par g)	
	0,5 voie orale	0,8 voie intravein. TE TS (min.)	0,225 voie intraveineuse TE TS (min.)		Uréthane 0,375 Chloral 0,225 voie intramusculaire TE TS (min.)	
	TÉMOINS					
1.....	ivresse 40 p. 100	0 274	1/2 13 à 26		9	67
	RATS HABITUÉS					
5.....	mortalité 40 p. 100					
12.....	ivresse 60 p. 100					
13.....	somnolence 60 p. 100					
14.....		0 14			12	27
15.....			0 14			

Les rats recevant quotidiennement l'uréthane, par la voie orale, ne supportent que difficilement l'administration régulière de cette substance à la dose de 0,5 mg par g, bien que cette dose n'entraîne pas le sommeil, mais seulement un état d'ivresse prononcé. Dès le cinquième jour, il se produit 40 p. 100 de mortalité. Les expériences de contrôle montrent que les survivants semblent être accoutumés à l'uréthane, lorsque celle-ci est administrée par la voie intra-veineuse, puisque, injectée à la dose de 0,8 mg par g, elle provoque un sommeil d'une durée de 14 minutes au lieu de 274 minutes chez les animaux normaux.

b) Accoutumance croisée.

Les mêmes rats ne sont pas accoutumés au chloral administré par la voie intraveineuse, même après traitement de 15 jours. Par contre, ils sont nettement accoutumés à l'association uréthane, 0,375 mg par g — chloral, 0,225 mg par g administrée par la voie intra-musculaire. Cette association provoque un sommeil d'une durée de 27 minutes, alors que la même dose provoque, chez les animaux normaux, un sommeil d'une durée de 67 minutes.

2) Voie intramusculaire (tableau II).

- a) Accoutumance directe.

TABLEAU II

*Accoutumance à l'éthyluréthane.  
Administration prolongée de l'uréthane par la voie intramusculaire.  
à des rats ♂*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Uréthane (mg par g)				Chloral (mg par g)	Association (mg par g)	
	0,5 intramusculaire	0,8 TE TS (min.)	0,8 intraveineuse TE TS (min.)	0,8 intraveineuse TE TS (min.)	0,225 intraveineuse TE TS (min.)	Uréthane 0,5 Chloral 0,3 sous-cutanée TE TS (min.)	
TÉMOINS							
1...	somnolents	51 79	0 274	1/2 13 à 26	15	102	
RATS HABITUÉS							
1 <sup>er</sup> lot 5... 6...	somnolents					10 79	
2 <sup>e</sup> lot 11... 13... 15...	très somnolents	sommeil 80 p. 100 31 52				sommeil 60 p. 100 22 34	
3 <sup>e</sup> lot 10... 17... 20...	somnolents en mauvais état		0 21	0 26		sommeil 60 p. 100 30 62	

Les rats recevant quotidiennement l'uréthane (\*) par la voie intramusculaire, à la dose de 0,5 mg par g, qui n'entraîne qu'un état de somnolence, restent sensibles à cette dose administrée par la même voie. Cependant, une dose plus élevée de 0,8 mg par g, administrée par la même voie, provoque un sommeil d'une durée de 52 minutes au lieu de 79 minutes chez les animaux normaux. Les rats habitués à l'uréthane sont très nettement accoutumés à cette substance administrée par la voie intraveineuse : 21 minutes de sommeil au lieu de 274 minutes chez les animaux normaux.

(\*) La détermination de la consommation d'oxygène par le cortex cérébral des animaux habitués à l'éthyluréthane, des animaux normaux, ayant reçu par la voie intraveineuse une dose active d'éthyluréthane, et d'animaux normaux, a été effectuée. Nous n'avons obtenu aucune différence de la consommation d'oxygène, que les coupes soient immergées dans du Ringer ou qu'elles soient immergées dans du Ringer additionné d'éthyluréthane.

b) Tolérance à la dose minimum mortelle.

Les rats, mâles ou femelles, habitués à l'uréthane (19 injections administrées par la voie intramusculaire à raison de 0,5 mg par g) reçoivent le jour qui suit la dernière injection, 1,1 mg d'uréthane par g, par la voie intraveineuse. La mortalité est de 90 p. 100 pour les mâles, de 60 p. 100 pour les femelles, tandis que, chez les rats normaux, mâles ou femelles, elle est de 50 p. 100.

c) Accoutumance croisée.

Les mêmes rats ne sont pas accoutumés au chloral administré par la voie intraveineuse, mais sont accoutumés à l'association, uréthane, 0,5 mg par g — chloral, 0,3 mg par g, administrée par la voie sous-cutanée. Dès le 13<sup>e</sup> jour, 40 p. 100 des animaux ne dorment pas et les 60 p. 100 qui sont sensibles à l'action hypnotique de l'association dorment un temps beaucoup moins long, tandis que le temps d'endormissement croît.

Les rats habitués à l'éthyluréthane par les voies orale ou intramusculaire présentent vis-à-vis de cette substance, administrée par les mêmes voies, une sensibilité voisine de celle des animaux normaux. On peut même se demander si un phénomène de cumulation ne masque pas le phénomène d'accoutumance.

Ces animaux ne témoignent pas de tolérance aux doses habituellement toxiques d'éthyluréthane administrée par la voie intraveineuse, mais plutôt un phénomène de sensibilisation, plus important chez le mâle que chez la femelle.

Cependant, ces animaux témoignent une sensibilité très diminuée à l'éthyluréthane, lorsque celle-ci est administrée par voie la intraveineuse.

Ils montrent également une sensibilité moindre à l'association éthyluréthane-chloral injectée par les voies sous-cutanée ou intramusculaire. Par contre, il n'est constaté aucune accoutumance croisée vis-à-vis du chloral injecté par la voie intra-veineuse.

## II. — ACCOUTUMANCE AU CHLORAL

Pour étudier l'accoutumance des rats au chloral, nous avons déterminé comparativement le temps de sommeil provoqué, soit par le chloral, soit par l'uréthane, soit par l'association uréthane-chloral, chez des rats habitués au chloral par les voies orale, intramusculaire ou intraveineuse et chez des rats normaux.

Comme les rats ne s'accoutument pas au chloral (bien qu'exceptionnellement, par la voie orale, ils témoignent d'une certaine hyposensibilité), nous n'avons pas examiné le comportement des rats habitués au chloral vis-à-vis de la dose toxique de cette substance chez les animaux normaux.

1) Voie orale (tableau III).

a) Accoutumance directe.

TABLEAU III

*Accoutumance au chloral. Administration prolongée du chloral par la voie orale à des rats ♂*

N° d'ordre du jour de l'ingestion ou de l'injection de contrôle	Chloral (mg p. g)				Uréthane (mg p. g)		991 (mg/g)		Association (mg/g)
	0,4 orale TE (min.)	0,5 orale TE (min.)	0,225 intrav. TE TS (min.)	0,3 intram. TE TS (min.)	0,8 intram. TE TS (min.)	0,04 intrav. TE TS (min.)			
TÉMOINS									
1.....	Somnol. 90 p. 100 Som. 10 p. 100	Somm. 90 p. 100 27 96	1/2 13 à 26	14 48	51	87	0 82	5 135	9 67
RATS HABITUÉS									
1 <sup>er</sup> lot recevant 0,4 mg/g 6..... 7..... 8..... 9.....	somnolence		0 41		0	30			11 1/2 35
2 <sup>e</sup> lot recevant 0,4 mg/g 17..... 19..... 20..... 21..... 22.....	Somnol. 90 p. 100 Som. 10 p. 100		0 25	9 60	Somnolence		0 85	18 54	.
3 <sup>e</sup> lot recevant 0,5 mg/g 14..... 16..... 17..... 18.....		Somm. 60 p. 100 18 20	0 18	13 45			0 75	16 93	
après 6 jours de repos		Somm. 60 p. 100 18 105							

Les rats habitués au chloral par la voie orale présentent une diminution de sensibilité à cette substance, à condition qu'ils en reçoivent quotidiennement 0,5 mg par g. Ce phénomène disparaît rapidement, lorsque l'administration quotidienne de chloral est interrompue. Les autres modes d'administration du chloral ne révèlent jamais de phénomènes d'hyposensibilité.

*b) Accoutumance croisée.*

Les mêmes rats ne présentent aucun phénomène d'accoutumance au 991 injecté par la voie intraveineuse. Par contre, ils sont très rapidement et très nettement accoutumés à l'uréthane administrée par la voie intramusculaire. Ils présentent également des phénomènes précoces d'accoutumance vis-à-vis de l'association uréthane-chloral administrée par la voie intramusculaire.

*2) Voie intramusculaire (tableau IV).*

Accoutumance directe et croisée.

TABLEAU IV

*Accoutumance au chloral.*

*Administration prolongée du chloral par la voie intramusculaire à des rats ♂*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Chloral (mg par g)		Association (mg par g)	
	0,3 intramusculaire TE (min.)	TS	Uréthane 0,5 Chloral 0,3 intramusculaire TE (min.)	TS
	TÉMOINS			
I .....	14	48	5 1/2	135
	RATS HABITUÉS			
1 <sup>er</sup> lot injection quotidienne				
12 .....	12	41		
16 .....	13	55		
2 <sup>e</sup> lot injection tous les 2 jours				
16 .....	7	54		
18 .....			7	95

Les rats habitués au chloral par la voie intramusculaire, qui en reçoivent, soit chaque jour, soit tous les deux jours, 0,3 mg par g, ne présentent pas de phénomènes d'accoutumance à cette substance. Ils présentent des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'association uréthane-chloral.

3) Voie intraveineuse (tableau V).

TABLEAU V

*Accoutumance au chloral.*

*Administration prolongée du chloral par la voie intraveineuse à des rats ♀*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Chloral (mg par g)				Association (mg par g)	
	0,225 intraveineuse TE TS (min.)		0,3 intramusculaire TE TS (min.)		Uréthane 0,5 Chloral 0,3 intramusculaire TE TS (minutes)	
	TÉMOINS					
I .....	1/2	16	14	48	5 1/2	135
	RATS HABITUÉS					
4 .....	0	21 1/2				
9 .....	0	33				
10 .....			12	59		
11 .....					5 1/2	153

Les rats habitués au chloral par la voie IV, ne présentent pas, après 10 jours, de phénomènes d'accoutumance ni au chloral, ni à l'association uréthane-chloral administrée par la voie intramusculaire.

Les rats habitués au chloral ne manifestent pas de phénomènes d'accoutumance. Lorsque le chloral est administré régulièrement par la voie orale et que la dose d'entretien atteint 0,5 mg par g, il se développe un phénomène d'hyposensibilité au chloral administré par la voie orale. Si le chloral est administré par la voie intramusculaire ou intraveineuse, aucun phénomène d'accoutumance ne se manifeste.

Les rats habitués au chloral par les voies orale ou intramusculaire ne manifestent d'accoutumance que vis-à-vis de l'uréthane et de l'association uréthane-chloral. Les rats habitués au chloral par la voie intraveineuse ne manifestent aucun phénomène d'accoutumance croisée.

III. — ACCOUTUMANCE A L'ÉTHYL (ÉTHYL-1 BUTYL)-5-5 MALONYLURÉE (J.L.991)

La sensibilité beaucoup plus grande des rats (femelles) au 991 nous a obligés à effectuer deux groupes d'expériences.



# A) FEMELLES

Les rats (femelles) reçoivent quotidiennement le 99I, soit par la voie orale, soit par la voie intramusculaire.

1) Voie orale (tableau VI).

a) Accoutumance directe.

TABLEAU VI

*Accoutumance à l'éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée (99I).  
Administration prolongée du 99I par la voie orale à des rats ♀*

N° d'ordre du jour de l'ingestion ou de l'injection de contrôle	99I (mg par g)		Association (mg par g)	
	0,04 orale TE TS (min.)	0,4 intraveineuse TE TS (min.)	Uréthane 0,5 99I 0,015 intramusculaire TE TS (min.)	
	TÉMOINS			
I .....	somnolence 67 p. 100 sommeil 33 p. 100 18 158	mortalité 80 p. 100	28	101
	RATS HABITUÉS			
2 .....	somnolence 100 p. 100			
6 .....	somnolence 33 p. 100			
9 .....	ivresse 65 p. 100			
10 .....	ivresse 100 p. 100			
11 .....		mortalité 0 p. 100 0 116	19	72

Les rats (femelles) recevant quotidiennement par la voie orale 0,04 mg par g de 99I présentent quelques phénomènes d'accoutumance. Ils supportent facilement l'injection intraveineuse de 0,4 mg par g qui provoque un sommeil d'une durée de 116 minutes, alors que, chez des animaux normaux, la même dose tue 80 p. 100 des animaux.

b) Accoutumance croisée.

Les mêmes animaux, après administration quotidienne de 0,04 mg par g de 99I, pendant 11 jours, présentent quelques phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'association uréthane-99I administrée par la voie intramusculaire. Celle-ci provoque, après 19 minutes, un sommeil d'une durée de 72 minutes, alors que, chez les animaux normaux, la même association provoque, après 28 minutes, un sommeil d'une durée de 101 minutes.

2) Voie intramusculaire (tableau VII).

a) Accoutumance directe.

TABLEAU VII

Accoutumance à l'éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée (991).  
Administration prolongée du 991 par la voie intramusculaire à des rats ♀.

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	991 (mg par g)				Association (mg par g)	
	0,015 intramusculaire		0,04 intraveineuse		} Uréthane 0,5 991 0,015 intramusculaire	TE TS
	TE	TS	TE	TS		
	(min.)		(min.)			
TÉMOINS						
I .....	Pas de sommeil		mortalité 80 p. 100		28	101
RATS HABITUÉS						
4 .....	Somnolence 100 p. 100		91		mortalité 0 p. 100 0 119	
	Somnolence 80 »					
7 .....	Sommeil 20 »					
	12					
	Somnolence 80 »					
9 .....	Ivresse 20 »					
10 .....						
11 .....						
					20	83

L'injection de 0,015 mg par g de 991, par la voie intramusculaire, à des rats (femelles) ne provoque, chez les animaux normaux d'une même série, aucune action hypnotique ; il semble même que l'administration régulière de cette dose amène une légère sensibilisation.

b) Tolérance à la dose minimum mortelle.

Les animaux habitués au 991 supportent la dose de 0,04 mg par g administrée par la voie intraveineuse, alors que, chez les animaux normaux, la même dose provoque 80 p. 100 de mortalité.

c) Accoutumance croisée.

Les rats (femelles) habitués au 991 présentent un certain degré d'accoutumance vis-à-vis de l'association uréthane, 0,5 mg par g — 991, 0,015 mg par g injectée par la voie intramusculaire.

B) MALES.

1) Voie intramusculaire (tableau VIII).

a) Accoutumance directe.

TABEAU VIII

*Accoutumance à l'éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée (991).  
Administration prolongée du 991 par la voie intramusculaire  
à des rats ♂.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	991 (mg par g)				Chloral (mg par g)				Uréthane (mg par g)	
	0,04 intramusculaire		0,04 intraveineuse		0,35 intramusculaire		0,225 intraveineuse		0,9 intramusculaire	
	TE (min.)	TS	TE (min.)	TS	TE (min.)	TS	TE (min.)	TS	TE (min.)	TS
TÉMOINS										
1 .....	23	76	0	75	20	53	0	26	35	125
RATS HABITUÉS										
5 .....	8 1/2	59							Sommeil 66 p. 100 20 51	
11 .....	10	71 1/2								
13 .....	10	69 1/2								
14 .....					12 1/2	49			Sommeil 33 " 53	
15 .....			0	70			0	26		
18 .....										

Les rats (mâles) recevant quotidiennement, par la voie intramusculaire, le 991 à la dose de 0,04 mg par g ne sont pas accoutumés à cette substance, si elle est administrée par la même voie ou par la voie intraveineuse.

b) Accoutumance croisée.

Les rats (mâles) habitués au 991 présentent un certain degré d'accoutumance vis-à-vis de l'uréthane administrée par la voie intramusculaire. Par contre, ils ne présentent pas de phénomènes d'accoutumance vis-à-vis du chloral injecté, soit par la voie intramusculaire, soit par la voie intraveineuse.

2) Voie intraveineuse (tableau IX).

a) Accoutumance directe.

TABLEAU IX

*Accoutumance à l'éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée (991).  
Administration prolongée du 991 par la voie intraveineuse à des rats ♂.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	991 (mg par g)				Association (mg par g)	
	0,04 intraveineuse TE TS (min.)		0,04 intramusculaire TE TS (min.)		Uréthane 0,5 991 0,015 intramusculaire TE TS (min.)	
	TÉMOINS					
I.....	0	75	23	76	19	84
	RATS HABITUÉS					
2.....	0	80	78			
3.....	0	77				
4.....	0	66				
5.....	0	66				
6.....	0	69				
7.....	0	77				
8.....	0	73				
9.....	0	71				
10.....						
11.....						
	Sommeil 33 p. 100 44					

Les rats (mâles) habitués au 991, dont ils reçoivent quotidiennement, par la voie intraveineuse, 0,04 mg par g, ne présentent aucun phénomène d'accoutumance à cette substance, qu'elle soit injectée par la voie intraveineuse ou par la voie intramusculaire.

b) Accoutumance croisée.

Les mêmes animaux présentent des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'association uréthane, 0,5 mg par g — 991, 0,015 mg par g ; 33 p. 100 des animaux dorment, la durée du sommeil n'est que de 44 minutes, alors que tous les animaux normaux recevant cette association sont endormis pendant environ 84 minutes.

Les rats (femelles) habitués au 991 par la voie orale ou intramusculaire présentent une tolérance aux doses toxiques de cette substance injectée par la voie

intraveineuse et une diminution du temps de sommeil provoquée par l'association uréthane-991.

Les rats (mâles) habitués au 991 par les voies intramusculaire ou intraveineuse ne présentent de phénomènes d'accoutumance que vis-à-vis de l'uréthane ou de l'association uréthane-991.

#### IV. — ACCOUTUMANCE A L'ASSOCIATION ÉTHYLURÉTHANE-CHLORAL

##### 1) Voie orale (tableau X).

TABLEAU X

*Accoutumance à l'association éthyluréthane-chloral.*

*Administration prolongée de l'association par la voie orale à des rats ♂*

N° d'ordre du jour de l'ingestion ou de l'injection de contrôle	Association (mg par g)			Uréth. (mg p. g)	Chlor. (mg p. g)
	Uréth. 0,5 Chlor. 0,4 orale TE TS (min.)	Uréth. 0,375 Chlor. 0,225 intramusculaire TE TS (min.)	Uréth. 0,5 Chlor. 0,3 sous-cutanée TE TS (min.)	0,8 intraveineuse TE TS (min.)	0,225 intraveineuse TE TS (min.)
	TÉMOINS				
1 .....	sommeil 40 p. 100 13 129	9 67	15 102	0 274	1/2 13 à 26
	RATS HABITUÉS				
5 .....	sommeil 30 p. 100 15 52				
10 .....	sommeil 30 p. 100 10 32				
11 .....			8 67		
16 .....		9 32		0 6	1/3 19
17 .....					

Les rats recevant quotidiennement, par la voie orale, l'association uréthane, 0,5 mg par g — chloral, 0,4 mg par g, présentent vis-à-vis de cette association des phénomènes d'accoutumance plus importants lorsque cette association est administrée par la voie orale que lorsqu'elle est administrée par les voies intramusculaire ou sous-cutanée.

Ils présentent également de nets phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'uréthane injectée par la voie intraveineuse. Par contre, ils ne sont pas accoutumés au chloral injecté par la voie intraveineuse.

2) Voie intramusculaire (tableau XI).

TABLEAU XI

*Accoutumance à l'association éthyluréthane-chloral*

*Administration prolongée de l'association par la voie intramusculaire à des rats ♂.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Association (mg par g) Uréthane 0,5 Chloral 0,3 voie intramusculaire TE TS (min.)		Chloral (mg par g) 0,225 voie intraveineuse TE TS (min.)	
	TÉMOINS			
I.....	5	135	1/2	13 à 26
	RATS HABITUÉS			
6.....	5	88		
II.....	6	68	0	20

Les rats recevant quotidiennement l'association, uréthane, 0,5 mg par g — chloral, 0,3 mg par g, injectée par la voie intramusculaire, présentent rapidement des phénomènes d'accoutumance. Ils ne sont pas accoutumés au chloral administré par la voie intraveineuse.

3) Voie sous-cutanée (tableau XII).

TABLEAU XII

*Accoutumance à l'association éthyluréthane-chloral.*

*Administration prolongée de l'association par la voie sous-cutanée à des rats ♂.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Association (mg par g) Uréthane 0,5 Chloral 0,3 voie sous-cutanée TE TS (min.)		Uréthane (mg par g) 0,8 voie intraveineuse TE TS (min.)		Chloral (m par g) 0,225 voie intraveineuse TE TS (min.)	
	TÉMOINS					
I.....	15	102	0	274	1/2	13 à 26
RATS HABITUÉS						
6.....	14	62				
12.....	13	65				
16.....	10	79	0	20	0	24

Les rats recevant quotidiennement l'association, uréthane, 0,5 mg par g-chloral, 0,3 mg par g injectée par la voie sous-cutanée, présentent rapidement des phénomènes d'accoutumance à cette association ainsi qu'à l'uréthane administrée par la voie intraveineuse. Ils ne sont pas accoutumés au chloral administré par la voie intraveineuse.

Les rats habitués à l'association éthyluréthane-chloral par les voies orale, intramusculaire et sous-cutanée manifestent des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de cette association et vis-à-vis de l'uréthane, mais il ne présentent aucun phénomène d'accoutumance au chloral injecté par la voie intraveineuse.

V. — ACCOUTUMANCE A L'ASSOCIATION ÉTHYLURÉTHANE-ÉTHYL (ÉTHYL-1 BUTYL-5-5 MALONYLURÉE (991)

1) Voie orale (tableau XIII).

TABLEAU XIII

*Accoutumance à l'association éthyluréthane-éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée. Administration prolongée de l'association par la voie orale à des rats ♀.*

N° d'ordre du jour de l'ingestion ou de l'injection de contrôle	Association (mg par g)				991 (mg par g)		Uréthane (mg par g)	
	Uréthane 0,5 991 0,04 voie orale TE TS (min.)	Uréthane 0,5 991 0,015 voie intramusculaire TE TS (min.)	0,04 voie intraveineuse TE TS (min.)		0,8 voie intraveineuse TE TS (min.)			
	TÉMOINS							
I.....	mortalité 33 p. 100 12 200 28 101				mortalité 80 p. 100		0	274
	RATS HABITUÉS							
3.....	somnolents							
9.....	somnolents							
10.....			somnolents		(pas de mortalité)			
11.....					0 45			
12.....							0	7

Les rats (femelles) recevant quotidiennement, par la voie orale, l'association uréthane, 0,5 mg par g -991, 0,04 mg par g, sont rapidement accoutumés à cette association administrée par les voies orales ou intramusculaire.

Ils présentent également des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'injection intraveineuse d'uréthane et supportent l'injection intraveineuse de 0,04 mg par g de 991, qui provoque une mortalité considérable des femelles normales.

2) Voie intramusculaire (tableau XIV).

TABEAU XIV

*Accoutumance à l'association uréthane-éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée.  
Administration prolongée de l'association par la voie intramusculaire à des rats ♀.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Association (mg par g) Uréthane 0,5 991 0,015 voie intramusculaire TE TS (min.)	991 (mg par g) 0,04 voie intraveineuse TE TS (min.)	Uréthane (mg par g) 0,8 voie intraveineuse TE TS (min.)
TÉMOINS			
I .....	Somnolence 34 p. 100 Sommeil 66 " 19 34	mortalité 80 p. 100	0 274
RATS HABITUÉS			
5 .....	Somnolence 42 p. 100 Sommeil 58 " 18 57 Ivresse 60 " Sommeil 40 " 24 46	0 75	0 11
9 .....			
10 .....			
11 .....			

Les rats (femelles) recevant quotidiennement, par la voie intramusculaire, l'association uréthane, 0,5 mg par g-991, 0,015 mg par g, présentent vis-à-vis de cette association un certain degré d'accoutumance.

Ils présentent également des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'uréthane et du 991 administrés par la voie intraveineuse.

Les rats (femelles) habitués à l'association éthyluréthane-991 par les voies orale et intramusculaire présentent des phénomènes d'accoutumance d'une part, vis-à-vis de cette association, d'autre part, vis-à-vis de l'uréthane et du 991 injectés par la voie intraveineuse.



VI. — ACCOUTUMANCE A L'ASSOCIATION CHLORAL-ÉTHYL (ÉTHYL<sub>1</sub> BUTYL)-5-5 MALONYLURÉE (991)

*Voie intramusculaire (tableau XV).*

a) Accoutumance directe.

TABLEAU XV

*Accoutumance à l'association chloral-éthyl (éthyl-1-butyl)-5-5 malonylurée.  
Administration prolongée par la voie intramusculaire à des rats ♂.*

N° d'ordre du jour de l'injection de contrôle	Association (mg par g)		Uréthane (mg par g)	
	Chloral 0,3 991 0,015 Voie intramusculaire TE TS (min.)		0,9 Voie intraveineuse TE TS (min.)	
	TÉMOINS			
	9	154	}	sommeil 60 p. 100 0 160
	RATS HABITUÉS			
3.....	10	158	}	sommeil 40 p. 100 0 110
6.....	6	121		
9.....	6	141		
10.....				

Les rats (mâles) recevant quotidiennement, par la voie intramusculaire, l'association chloral, 0,3 mg par g-991, 0,015 mg par g ne présentent pas de phénomènes d'accoutumance à cette association.

b) Accoutumance croisée.

Les mêmes rats présentent de faibles phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de l'uréthane injectée par la voie intraveineuse à la dose de 0,9 mg par g.

Les rats (mâles) habitués à l'association chloral-991 ne présentent de phénomènes d'accoutumance que vis-à-vis de l'uréthane injectée par la voie intraveineuse.

## Discussion

Les résultats exposés ci-dessus amènent un certain nombre de remarques :

1) En ce qui concerne les critères de l'accoutumance aux hypnotiques, nous pensons que le test le plus démonstratif est l'hyposensibilité témoignée par les rats vis-à-vis de l'action hypnotique. Cependant, lorsque ce phénomène est enregistré, il est nécessaire d'examiner également la tolérance de l'animal accoutumé aux doses habituellement toxiques de la substance envisagée.

2) Parmi les substances que nous avons examinées en vue de provoquer des phénomènes d'accoutumance directe, nous pouvons retenir en premier lieu l'*éthyluréthane*.

Il est bon d'insister sur le fait que l'hyposensibilité des rats habitués à cette substance ne se manifeste que si elle est administrée, dans les expériences de contrôle, par la voie intraveineuse ; lors de son administration par les voies orale ou intramusculaire, des phénomènes de cumulation ou de variations de la vitesse de résorption masquent sans doute les phénomènes d'accoutumance. De même, il n'est possible de mettre en évidence une faible accoutumance des rats (femelles) recevant quotidiennement par les voies orale ou intramusculaire le 991 que si cet hypnotique est injecté, dans les expériences de contrôle, par la voie intraveineuse.

Cette série de faits est en accord avec les conclusions de GREEN et KOPPANYI (1944) qui n'acceptent comme probantes que les expériences effectuées en adoptant pour l'administration de l'hypnotique la voie intraveineuse. Cependant, nous pensons qu'il est possible d'apporter à cette règle quelques restrictions. Pour provoquer les phénomènes d'accoutumance, chez le rat, l'hypnotique peut être régulièrement administré par n'importe quelle voie. Mais, au moment de la vérification de la sensibilité du rat à l'action hypnotique d'une substance, il est nécessaire d'avoir recours à l'injection intraveineuse. La comparaison de la durée du temps de sommeil provoqué, chez les animaux habitués, par une telle injection, à la durée du temps de sommeil provoqué, dans les mêmes conditions, chez des animaux normaux, permet de conclure ou non à la réalité d'un phénomène d'accoutumance.

3) Le comportement très différent des rats mâles et femelles vis-à-vis du 991 (\*) rend difficiles des conclusions définitives en ce qui concerne l'accoutumance au 991, qui ne se produit jamais chez le mâle et qui est un phénomène de peu d'importance chez la femelle.

4) Les associations comportant de l'éthyluréthane ont provoqué chez le rat des phénomènes d'accoutumance vis-à-vis de ces associations et vis-à-vis de l'éthyl-

(\*) Des recherches entreprises dans notre laboratoire par L. BUCHEL dans le but d'examiner ce problème seront publiées ultérieurement.

luréthane. L'association éthyluréthane-chloral ne provoque aucun phénomène d'accoutumance au chloral. L'association éthyluréthane-991 provoque un certain degré d'accoutumance vis-à-vis du 991.

Ces résultats confirment la grande facilité de l'organisme du rat à s'accoutumer à l'éthyluréthane, une certaine tendance de cet organisme à s'accoutumer au 991, alors qu'il ne peut s'accoutumer au chloral.

5) Les rats (mâles) habitués au 991, les rats habitués à l'association chloral-991 et non respectivement accoutumés à ces substances manifestent des phénomènes d'accoutumance très nets vis-à-vis de l'éthyluréthane.

D'autre part, les rats accoutumés à l'éthyluréthane ne sont pas accoutumés au chloral, alors que les rats habitués au chloral et non accoutumés à cette substance (\*) manifestent une nette accoutumance vis-à-vis de l'éthyluréthane.

Ce dernier fait offre un exemple d'accoutumance non réciproque qui nous a paru particulièrement intéressant. Certes, nous trouvons dans la littérature un certain nombre de faits qui peuvent être rapprochés de celui-ci. HOLCK, RIEDESEL et ROBIDOUX (1950) ont notamment rapporté que l'administration régulière d'acide éthylisopropylbarbiturique (Ipral) produit une accoutumance croisée vis-à-vis de l'acide isopropyl  $\beta$  bromoallylbarbiturique (Nostal), beaucoup plus importante que si les animaux expérimentés reçoivent quotidiennement le Nostal. Cependant, les deux substances appartiennent à la même série chimique (malonylurées) et donnent chacune lieu à un phénomène d'accoutumance directe.

Si on admet, à l'exemple de HOLCK et MATHIESON (1944), que l'accoutumance a pour cause profonde une plus grande capacité de l'organisme à décomposer l'hypnotique, le phénomène que nous avons observé permettra peut-être, en fonction des structures chimiques des substances utilisées dans les accoutumances croisées non réciproques, de déterminer les systèmes enzymatiques activés.

## Résumé

Nous avons étudié l'accoutumance du rat à trois hypnotiques appartenant à des séries chimiques différentes : (éthyluréthane, chloral, acide éthyl (éthyl-1-butyl) 5-5-barbiturique (J.L.991), administrés isolément ou en association deux à deux.

I. — La technique pour l'étude de l'accoutumance aux hypnotiques doit satisfaire à quelques exigences fondamentales :

1) le choix des critères doit être effectué avec soin ; ceux qui semblent les plus

(\*) Ces animaux ne sont pas accoutumés au 991.

appropriés sont : a) un raccourcissement de la durée du sommeil ; b) une augmentation de la dose minimum mortelle ;

2) la dose d'hypnotique utilisée et la fréquence des administrations doivent être réglées de telle façon que des phénomènes de cumulation ne puissent pas masquer les phénomènes d'accoutumance ;

3) lorsque l'administration prolongée de l'hypnotique s'effectue par les voies orale, sous-cutanée ou intramusculaire, dans lesquelles le facteur résorption peut avoir une influence variable, il est indispensable, pour conclure à la présence ou à l'absence d'accoutumance, de contrôler la sensibilité de l'animal à une dose d'hypnotique administrée par la voie intraveineuse et qui, par la même voie, est active chez l'animal normal.

II. — Dans ces conditions expérimentales, quel que soit le mode d'administration prolongée, nous avons fait les constatations suivantes :

1) le rat s'accoutume avec une très grande facilité à l'éthyluréthane, mais il ne manifeste aucune accoutumance croisée vis-à-vis du chloral et du 991. Cependant, il s'accoutume aux associations éthyluréthane-chloral, éthyluréthane-991 et c'est vraisemblablement le constituant éthyluréthane qui est l'agent principal de ce phénomène ;

2) le rat ne s'accoutume pas au chloral. Cependant, les animaux recevant régulièrement cette substance, tout en manifestant une sensibilité non modifiée vis-à-vis du chloral et du 991, se comportent comme des animaux accoutumés vis-à-vis de l'éthyluréthane et de toutes les associations en contenant ;

3) le rat s'accoutume difficilement au 991 : alors que le mâle semble totalement résistant, la femelle développe un léger degré d'accoutumance. Néanmoins, les animaux recevant régulièrement cette substance manifestent des phénomènes d'accoutumance très nets vis-à-vis de l'éthyluréthane.

4) Il a été possible de mettre en évidence un phénomène non réciproque d'accoutumance croisée aux hypnotiques (les rats recevant régulièrement le chloral, tout en n'étant pas accoutumés à cette substance, sont accoutumés à l'éthyluréthane ; les rats recevant régulièrement l'éthyluréthane et accoutumés à cette substance, ne sont pas accoutumés au chloral). Ce phénomène offre un intérêt particulier pour l'étude approfondie de l'accoutumance aux hypnotiques, dont le mécanisme reste toujours inconnu.

*Travail subventionné par le C. N. R. S.*

BIBLIOGRAPHIE

- BUCHÉL (L.) et LAVETTE (A.). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, 8, 438-447.  
BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, 8, 673-76.  
CARMICHAEL (E. B.) et POSEY (L. C.). — *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 1933, 30, 1329-34.  
DALLEMAGNE (M. J.). — *Arch. intern. Pharm. Thérap.*, 1941, 65, 52-62.  
EDDY (N. B.). — *J. Pharm. exp. Therap.*, 1929, 37, 251-61.  
ETTINGER (G. H.). — *J. Pharm. exp. Therap.*, 1938, 63, 82-7.  
FICHTEBERG (D. G.). — *Bulletin des Stupéfiants*, 1951, 3, n° 3 et 4, 20-44 et 17-56.  
GREEN (M. W.) et KOPPANYI (I.). — *Anesthesiology*, 1944, 5, 329-40.  
GRUBER (C.) et KEYSER (G. F.). — *J. Pharm. exp. Therap.*, 1946, 86, 186-96.  
HALBEISEN (W. A.), GRUBER (C. M. J. R.) et GRUBER (C. M.). — *J. Pharm. exp. Therap.*, 1948, 93, 101-8.  
HOLCK (H. G. O.) et MATHIESON (D. R.). — *J. Amer. Pharm. Soc.*, 1944, 33, 174-6.  
HOLCK (H. G. O.), RIEDESEL (C. G.) et ROBIDOUX (F. A.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.* 1950, 39, 630-7.  
HUBBARD (T. F.) et GOLDBAUM (L. R.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1950, 74, 362-5.  
LÉVY (Jeanne). — *Bul. Soc. Chim. Biol.*, 1934, 16, 631-709.  
LÉVY (Jeanne) et CAHEN (R.). — *Bull. Soc. Thérap.*, 1930, 54, 240-57.  
MASUDA (M.), BUDDE (R. N.) et DILLE (J. M.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1938, 27, 830-6.  
MOIR (W. M.). — *J. Pharm. exp. Therap.* 1937, 59, 68-85.
-

# SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

---

SÉANCE DU 11 DÉCEMBRE 1952

---

## ÉLÉMENTS D'UNE ANESTHÉSIOLOGIE PSYCHOSOMATIQUE

PAR

**J. LASSNER (\*)**

(Paris)

La discipline médicale dont l'objet est la vie psychique, la reconnaissance et le traitement de ces troubles, cette psychiatrie devrait nous permettre une meilleure intelligence de l'état de suspension de la conscience qu'est celui d'anesthésie ou de cette modification de la conscience que nous appelons l'analgésie.

Cependant la psychiatrie classique ne nous a guère aidés. Quelques faits de son domaine intéressent pourtant de près l'anesthésiologie.

L'indifférence à l'égard de la douleur se trouve dans beaucoup de psychoses, surtout dans les schizophrénies, de même qu'un état particulier de la musculature que l'on appelle la flexibilité cireuse. D'autre part, l'hypnose permet d'obtenir un état qui ressemble par bien des détails au sommeil anesthésique. Ce fait est connu depuis les expériences et publications de MESMER à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle.

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 11 décembre 1952. Adresse de l'Auteur : 42, rue du Ravelagh, Paris, 16<sup>e</sup>.

ESDAILE a publié en 1851 (1) sur l'utilisation de l'hypnose en chirurgie. Certains malades, capables d'un état de transe profond, ne réagissent pas aux stimulations douloureuses et ceux mêmes qui manifestent déclarent habituellement n'avoir pas souffert.

Une autre constatation a trait aux hallucinations et au délire. Si le contenu des délires est dominé par la structure de la personnalité, de même que la tendance des sujets à produire un délire ou des hallucinations, certains poisons provoquent des hallucinations typiques : les petits animaux du *delirium tremens* sont les plus connus, mais il y a les hallucinations sombres des intoxications par la morphine ou celles fortement colorées que provoquent les bromures ou la mescaline.

Des barbituriques comme le Pentothal ou l'Amytal sodique ont trouvé hors de leur utilisation comme anesthésiques un emploi important dans l'examen et le traitement psychiatrique. Si leur administration lente provoque en effet un état d'indifférence, d'euphorie et de légère obnubilation, ils favorisent aussi le contact entre malade et médecin et facilitent la discussion des problèmes personnels. Vous connaissez l'emploi du Pentothal comme soi-disant sérum de la vérité.

DWORKIN, W. BOURNE et RAGINSKY (2) ont étudié l'action des anesthésiques et sédatifs sur les centres nerveux supérieurs dès 1937. Plus récemment, A. LEVINE et P. SCHILDER (3) ont étudié les effets de l'inhalation d'azote. F. ALEXANDER et HIMWICH (4) LEHMANN et BOS (5) ont employé ce gaz puis le protoxyde d'azote pour des traitements psychiatriques.

Ces constatations et travaux démontrent l'étroit rapport entre des phénomènes psychiques et l'état d'anesthésie.

Cependant, Bernard B. RAGINSKY constate dans l'introduction de son excellent article sur les aspects psychosomatiques de l'anesthésie générale (6) qu'aucun des 62 traités d'anesthésiologie publiés en langue anglaise ne mentionne ces questions. Nous avons par contre trouvé des chapitres consacrés aux considérations psychologiques dans la discussion des soins pré-opératoires dans les livres de FINE (7) et d'ELMAN (8). Mentionnons également le petit livre de SCHEELE (9) qui envisage quelques-uns des problèmes qui nous intéressent.

Ce peu d'intérêt pour les aspects psychologiques s'explique par l'orientation générale de la médecine et surtout de l'anesthésiologie, orientation que la psychiatrie a partagé jusqu'à un passé récent. En effet la psychiatrie moderne est née avec les travaux de S. FREUD, de ses disciples et adversaires. Le fait nouveau, essentiel à notre avis est la découverte d'un ensemble de forces influant sur le comportement humain et qui ne peuvent devenir des objets de la conscience qu'à la suite d'un effort particulier. Grâce à l'introduction de cette notion des motifs subconscients, un mode nouveau de compréhension du comportement humain a été créé. Au cours des dernières décades, les acquisitions dues à la psychanalyse ont permis l'élaboration d'une psychologie et d'une thérapeutique psychiatriques



nouvelles. Débordant le cadre restreint des aberrations de la vie de l'esprit, cette manière de voir l'être humain a fait naître une attitude médicale que l'on désigne sous le nom de médecine psychosomatique. Si l'œuvre de PAVLOV doit être évoquée à ce sujet, comme les travaux de CANNON, la conception et l'élaboration de cette médecine psychosomatique est en partie due à OSWALD SCHWARZ (10 et 11) qui nous a initié dans ce domaine et dont le livre « Psychologie sexuelle » vient de paraître en traduction française (12). Il s'agit non pas d'une nouvelle spécialité médicale, mais d'une forme nouvelle de la pratique de toutes les branches de la médecine. Dans le cadre de cette médecine qui entend garder présente à l'esprit l'interaction des phénomènes physiques et psychiques doit se situer l'anesthésiologie psychosomatique. Ce mode de la pratique de notre spécialité se distingue de sa forme conventionnelle par le constant effort d'aller au-delà d'une explication mécanique en faisant appel à la compréhension. Cette dernière est le mode d'intelligence approprié des phénomènes de la vie de relation.

Le but général du médecin est de procéder de sorte à permettre au malade un rétablissement prompt et complet. Nous pensons que dans le domaine de l'anesthésie, la psychothérapie nous donne des moyens que l'on peut utiliser pour le bien du malade. Il s'agit de pouvoir combiner la psycho-anesthésie à la chimio-anesthésie. Il s'agit d'employer la psychothérapie comme nous employons la curarisation avec une narcose chimique. Cette notion est bien établie. RAGINSKY et BOURNE (13), puis RAGINSKY (14 et 15) ont montré que le protoxyde d'azote devait être administré en concentration anoxémiant chez des sujets psychologiquement mal préparés pour obtenir une anesthésie suffisante. Après une psychothérapie convenable, le même degré d'anesthésie était obtenu avec un pourcentage plus faible de protoxyde d'azote, permettant une oxygénation satisfaisante.

La préparation psychologique agit en dissipant les craintes du patient. La crainte réelle ou imaginaire produit des effets organiques, qu'elle s'extériorise ou non. L'organisme pare au danger en se préparant à la lutte ou pour la fuite. Cette préparation comporte une élévation de la tension artérielle, une fréquence accrue des battements cardiaques et de la respiration. On observe des irrégularités du rythme cardiaque, parfois une circulation coronaire diminuée. L'angoisse peut modifier le débit urinaire, la perméabilité capillaire, etc... Il est évident qu'un pareil état rend l'anesthésie plus difficile et plus hasardeuse et la prémédication est destinée à le soulager. Mais ce soulagement n'est que temporaire et on l'obtient aux prix d'une intoxication médicamenteuse supplémentaire. Remplacer la psychothérapie par la prémédication équivaut à obtenir le relâchement musculaire par un excès d'anesthésique plutôt que par une curarisation. Or, il faut savoir que le degré de l'anxiété pré-opératoire détermine largement les réactions physiques et psychiques post-opératoires du malade. Dans une étude intéressante J. RUESCH (16) a montré les conséquences sociales de la préparation psychologique inadéquate



des malades chirurgicaux. Il est en effet fréquent de voir des interventions mineures être suivies de convalescences prolongées, voir d'incapacités fonctionnelles permanentes résultant des modifications psychologiques.

Là encore, nous rencontrons une notion fort ancienne. Dans le premier traité français de Chirurgie, Henri de MONDEVILLE recommande, au XIII<sup>e</sup> siècle de favoriser la convalescence en encourageant le malade par de la musique ou en lui lisant des fausses lettres lui annonçant la mort de ses ennemis. Malheureusement cette méthode de psychothérapie n'est que d'une efficacité limitée. Pour faire mieux, il faut tout d'abord mieux comprendre le phénomène de l'angoisse. Cette compréhension approfondie est le fruit de la psychologie analytique. Nous comprenons bien toujours l'angoisse comme provoquée par une menace, mais en plus des menaces extérieures, nous entrevoyons celles où la force menaçante se trouve dans nous-mêmes. Formulé selon FREUD d'une manière générale (17) on peut dire que le sujet considère comme menace toute situation qui l'expose à ne pouvoir satisfaire des désirs ou besoins de croissante intensité. Quelle que soit la nature de la menace ressentie, les phénomènes d'angoisse et leur corollaire physique sont les mêmes. La psychanalyse comprend ces phénomènes comme une répétition des réactions du nouveau-né à l'acte de sa naissance, événement constituant un bouleversement grandiose de l'économie de cette vie affective fœtale toute concentrée sur elle-même.

Cette notion du rappel, cette remise en jeu d'un comportement créé par une situation longtemps passée lors d'un événement récent nous permet de comprendre les réactions si différentes des gens devant une même situation menaçante. Combien la nouveauté, le caractère d'inconnu de l'acte chirurgical qu'il va subir, se trouve-t-il teinté, pour certains, de leur crainte générale de l'inconnu. Ou encore, n'osant exprimer librement sa crainte de l'opération mutilante qu'il doit subir, le malade transfère-t-il sur l'anesthésie l'essentiel de son angoisse. Et cette crainte même du masque prend son acuité de quelque récit ou souvenir de suffocation ou de noyade. (H. DEUTSCH, 18 ; WEISS et ENGLISH, 19.)

Nous n'avons parlé jusqu'ici que de l'angoisse qui se manifeste sous ses signes habituels. Or, elle peut parfaitement échapper à la conscience du malade et ne se manifester que par des signes physiques tels la dyspnée, des palpitations, des sueurs, des vomissements, de la diarrhée, etc... Là encore, le choix du symptôme dépend de la structure psychologique du malade. Les douleurs de tension musculaire, les cardiopathies, les diabètes passagers s'inscrivent dans l'ensemble des réactions à l'angoisse, par la préparation d'une action agressive, alors que les troubles gastriques et intestinaux représentent une sorte d'appel au secours. Cela nous mène vers une étude du comportement pathologique, de ce comportement particulier que l'on appelle névrose. Disons simplement que ce comportement représente une régression à un mode infantile de conduite et qu'il s'apparente

quelque peu au monde de la magie des peuples primitifs. Les symptômes de névrose comme ceux que nous venons d'énumérer constituent à la fois des modes d'expression et des solutions fictives de situations considérées comme menaçantes.

Ces considérations semblent nous avoir éloignés de l'anesthésiologie, mais c'est là une apparence seulement. Nous estimons en effet qu'il est de la plus grande utilité pour l'anesthésiste d'acquérir des notions détaillées de psychopathologie.

Le malade admis dans un service hospitalier et plus encore dans une clinique chirurgicale se trouve séparé de son milieu habituel, seul avec la menace qu'il sait peser sur l'intégrité de son corps, voire sur sa vie.

Tout malade a besoin d'aide dans cette situation. Il la trouve selon sa personnalité et les circonstances dans l'attitude paternaliste, voire dictatoriale de tel chirurgien ou dans celle plus calme faite de sympathie d'un médecin traitant ou encore dans les soins d'une infirmière disposée à mobiliser ses sentiments maternels. Pourvu que le malade soit d'un caractère de résolue maturité, il s'adapte aux modalités d'aide qui lui sont offertes ou se contente de ses propres ressources de force d'âme. La situation est plus précaire lorsque le malade ne fait pas partie du nombre assez restreint d'hommes qui, avec l'âge d'adulte en ont également atteint la maturité. Elle peut être très lourde de conséquences si le malade est un névrosé.

L'expérience a montré qu'on ne peut pas résoudre le problème de la préparation psychologique du malade à l'opération par l'inclusion d'un psychiatre dans l'équipe chirurgicale. Certes le psychiatre rend des services considérables, tant pour le diagnostic que pour le traitement de certains malades chirurgicaux, cependant il doit agir comme consultant. Pour être efficace, la préparation psychologique initiale doit être confiée à un membre de l'équipe chirurgicale.

Nous avons eu l'occasion, lors du récent Congrès National d'Anesthésiologie d'exposer nos idées sur le rôle de l'anesthésiologiste. Si nous voulons réellement partager le traitement du malade avec le chirurgien, tout en orientant notre intérêt vers notre tâche initiale, qui est de soulager la souffrance, il nous faut accepter la charge de la partie médicale des soins dans le sens large de la médecine psychosomatique. Le problème de la douleur ne saurait être envisagé sérieusement hors de cette conception (20 et 21). C'est par conséquent avec un grand plaisir que j'ai constaté que M. le Professeur W. BOURNE a si bien partagé cette vue (22) qu'il a fait inclure dans son cours d'anesthésiologie à l'Université McGill une série de leçons de psychiatrie. Pour autant qu'il s'agisse de quelques notions supplémentaires à faire apprendre aux novices de notre spécialité, vous n'hésitez pas à approuver. Mais je ne pense pas que l'on doive se contenter de cela.

Ce contact thérapeutique entre malade et anesthésiologiste,<sup>1</sup> cette psycho-

thérapie, n'est possible qu'à condition que la relation entre patient et médecin devienne pour ce dernier l'objet de son attention. Du même fait, l'attitude médicale avec ses implications psychologiques se trouve exposée. Or, bien des anesthésiologistes ont choisi leur spécialité précisément parce qu'elle semblait permettre d'éviter l'effort des rapports, parfois difficiles, avec les malades. Mais qu'ils aient choisi leur voie parce qu'ils aiment partager la gloire de la salle d'opération tout en gardant un rôle subordonné à l'égard du chirurgien, ou au contraire parce que le fait de priver les gens de leur conscience satisfait à leur besoin d'agressivité, — et ceux-là ne manqueront pas d'avoir des heurts avec certains chirurgiens — ils éprouveront une résistance plus ou moins vive contre cette exposition des motifs inconscients de leur choix. Certains n'ont-ils choisi l'anesthésiologie que parce qu'un métier que des infirmières peuvent exercer leur inspirait moins de craintes que d'autres activités médicales ?

Cette résistance, nous l'éprouvons à l'égard de tout dérangement de l'équilibre instable qu'est notre ajustement dans la vie et plus particulièrement lorsque l'on menace les arrangements fragiles entre les motifs obscurs de nos actions ou sentiments et la réalité. Comme à toute menace nous réagissons à celle-ci par de l'angoisse et nous tendons à vouloir éviter toute situation qui risque de la provoquer. On n'accepte une situation angoissante qu'à condition d'espérer de son acceptation un avantage ultérieur.

Ainsi l'exposé d'une conception scientifique nouvelle, ou d'une modification de méthodes devant une société savante provoque souvent un sentiment d'inconfort ou d'insécurité chez certains auditeurs. Il est fréquent de voir ceux-là réagir contre l'angoisse que ce sentiment risque de provoquer, en refusant d'emblée tout crédit à l'idée exposée. De même, le bavardage par lequel tant d'auditeurs affirment leur supériorité sur l'orateur est une forme infantile d'auto-protection collective. Parfois cette résistance prend des formes plus indirectes. C'est ainsi qu'à la suite d'un récent exposé sur les modalités de la psychothérapie pré-opératoire, présenté à nos entretiens de l'hôpital Cochin, un de nos collègues est intervenu pour dire que pour sa part il préférerait parler aux malades de ses exploits sportifs ou de quelque jeu de cartes, car il désirait surtout leur faire penser à autre chose que l'opération, tout en leur inspirant confiance. Bien qu'il soit évident que cette attitude ne puisse aider que des sujets bien adaptés, elle a été accueillie avec un soulagement considérable par l'auditoire. En se ralliant à cette devise tellement plus commode, on pouvait écarter les pénibles exigences des idées dont on venait pourtant d'entrevoir le bien fondé.

Il ne saurait être question d'exposer ici en détail les méthodes de la psychothérapie. Disons simplement que tout contact entre malade et médecin pour autant qu'il signifie quelque chose pour le malade, fait fonction de psychothérapie. Même le comprimé de soporifique que le médecin laisse pour le soir avant l'opé-

ration, en prolongeant la présence protectrice du médecin, exerce une action psychique en même temps qu'un effet chimique.

Mais il nous faut des notions précises pour exercer cette psychothérapie rationnellement. Seul un entretien avec le malade nous permet d'apprécier sa structure psychologique et ses besoins particuliers (23 et 24). Il est fâcheux de voir le médecin frustrer le malade de la forme d'aide qui lui est utile, car le malade réagit souvent à cette frustration par de l'hostilité. Le médecin, souvent pas plus apte que le malade à accepter une frustration, réagit à son tour à l'attitude négativiste du malade qui le prive de cette confiance à laquelle il estime avoir droit par un acte agressif en agissant avec brusquerie ou en faisant des remarques désoobligeantes. Cette transformation de frustration en agressivité est un mécanisme que l'on observe tous les jours. Qui n'a pas vu un anesthésiste harassé par la course contre la montre, injecter une dose starter de barbiturique excessive ou écraser le ballon respiratoire après une tentative d'intubation ratée ? Et combien de fois le chirurgien ne réagit-il pas à la difficulté qui le prive de la satisfaction du succès opératoire par des paroles violentes à l'égard de son aide ou en jetant furieusement quelque pince ou bistouri ?

Soulignons que la psychothérapie sera toujours dans les circonstances particulières dans lesquelles se trouve l'anesthésiste, une psychothérapie superficielle. La psychothérapie profonde comporte la redécouverte d'éléments psychiques anciens, la reviviscence et la répétition d'événements passés et enfin un effort de synthèse nouvelle. On comprend sous le terme de psychothérapie superficielle l'aide logique, l'aide affective et l'aide expressive donné à un malade. Dans le cas où une psychothérapie profonde paraîtrait nécessaire, l'anesthésiste réclamera une consultation psychiatrique.

On entend par aide logique, l'ensemble d'explications qui permettent au malade de subir les différentes phases de son séjour hospitaliers en réalisant et si possible en acceptant ce qui se fait. J'inclus volontiers parmi ces explications, qui comprennent des détails comme l'effet de la préanarcose ou l'annonce du bruit que fait le chariot sur les dalles du couloir, quelques suggestions simples de relâchement musculaire.

L'aide affective consiste à donner au malade l'impression que l'on a soin de lui, qu'on est avec lui dans la lutte contre la maladie. Pour éviter les deux écueils de l'indifférence et du partage excessif de l'affectivité du malade, il faut au médecin un degré suffisant de maturité et d'indépendance psychique.

Le troisième mode de psychothérapie superficielle est l'aide expressive par laquelle on permet au malade d'exprimer ce qu'il ressent. Il s'agit essentiellement pour l'anesthésiologiste de provoquer une détente émotionnelle. L'*interview* bien conduit doit permettre de l'obtenir tout en fournissant au médecin des éléments précieux d'appréciation du malade. Nous pensons que cet *interview* est nécessai-

rement un dialogue qui exclut tout auditeur. Pour bien apprendre à le conduire, il faut sans doute en subir un, sans négliger les notions que la lecture des nombreux textes de psychologie médicale est capable de nous communiquer.

En donnant ces quelques précisions sur les méthodes de la psychothérapie, nous avons voulu surtout dissiper le malaise que provoque habituellement l'évocation de ces procédés devant les non-psychiatres. Car ces détails sont à la fois de trop et insuffisants.

L'anesthésiologie en tant que spécialité a rencontré et rencontrera toujours des difficultés. Ces difficultés ont des causes profondes. On accepterait en effet assez bien de voir dans l'anesthésiologie une discipline auxiliaire, toute de technique comme la radiologie ou la biologie médicale. Mais il semble que cette définition technique ne corresponde pas à l'idée que se font les anesthésistes de leur métier. Ils sentent à juste titre que l'on ne peut pas pratiquer une anesthésie comme on prend une radiographie ou comme on fait une analyse d'urines.

Lorsque l'anesthésiologie a étendu son intérêt aux infiltrations et blocs nerveux, au domaine de la réanimation-transfusion, à l'alimentation parentérale ou à l'oxygénothérapie, elle a agi en comprenant qu'elle était en fait une discipline clinique. Ces activités restent cependant des annexes. La lutte contre la douleur reste le centre de notre métier. Pour comprendre notre mission il faut que nous comprenions que la réalité de la douleur est dans la souffrance. Or, cette réalité est une réalité humaine. Ce n'est qu'en l'acceptant dans toutes ses implications physiques, biologiques, psychiques et existentielles, que nous créons une anesthésiologie qui prendra conscience de son rôle vraiment médical. Elle se rappellera alors la vieille devise : « guérir quelquefois, soulager souvent, consoler toujours. »

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ESDAILLE. — *Mesmerism in India and its Practical Application in Surgery and Medicine*, Hartford, 1851.
2. DWORKIN BOURNE et RAGINSKY. — Action des anesthésiques, sédatifs et hypnotiques sur les centres nerveux supérieurs. *Anesthésie et Analgésie*, 3 et 16, 1937.
3. LEVINE et SCHILDER. — Motor Phenomena during Nitrogen Inhalation. *Arch. Neurol. et Psych.*, 44, 1940.
4. ALEXANDER et HIMWICH. — Nitrogen Inhalation for Schizophrenia. *Arch. Psych.*, 96, 1939.
5. LEHMANN et BOS. — Advantages of Nitrous Oxide Inhalation in Psychiatric Treatment. *Am. J. Psych.*, 104, 1947.
6. RAGINSKY. — Psychosomatic Aspects of General Anesthesia. *Anesthesiology*, July, 1950.
7. FINE. — Care of the Surgical Patient. *Saunders*, 1949.
8. ELMAN. — Surgical Care. *Appleton*, 1951.
9. SCHEELE. — Von der Angst der Kranken. *Thieme*, 1949.
10. SCHWARZ. — Psychogenese und Psychotherapie körperlicher Symptome. *Springer*, 1925.
11. SCHWARZ. — Medizinische Anthropologie. *Hirzel*, 1929.
12. SCHWARZ. — Psychologie sexuelle. *Presses Universitaires de France*, 1952.
13. RAGINSKY et BOURNE. — Cyanosis in Nitrous Oxide-Oxygen Anesthesia in Man. *Canad. M.A.J.*, 30, May, 1934.

14. RAGINSKY. — Hypnotism and its Relation to Anesthesia. *J. Connecticut. Med. Soc.*, 2, nov. 1938.
  15. RAGINSKY. Mental Suggestion as an Aid in Anesthesia. *Anesthesiology*, 9, sept. 1948.
  16. RUESCH. — Chronic Disease and Psychological Invalidism. *University of California Press*, 1951.
  17. FREUD. — Hemmung, Symptom und Angst. *Internationaler Psychoanalytischer Verlag*, 1926.
  18. DEUTSCH. — *Psychosomatic Medicine*, 1, 105, 1942.
  19. WEISS et ENGLISH. — *Psychosomatic Medicine*, Saunders, 1943.
  20. COOPER et BRACELAND. — Psychosomatic Aspects of Pain. *Medical Clinics of North America*, July, 1950.
  21. FRANKL. — Homo Patiens. *Deuticke*, 1950.
  22. BOURNE. — Anesthesia for the Republic of Plato. *Yale J. Biol. et Med.*, 11, 1938.
  23. HEATH. — Interview Method for Obtaining Personal Histories. *New England J. Med.*, 234, 1946.
  24. WHITEHORN. — Guide to Interviewing and Clinical Personality Study. *Arch. Neurol. Psych.*, 52, 1944.
-

## A PROPOS DE LA NORMALISATION DES BOUTEILLES A GAZ MÉDICAUX ET DES APPAREILS D'ANESTHÉSIE

PAR

**J. BOUREAU (\*)**

(Paris)

Je ne viens pas vous faire une communication mais simplement vous demander un avis.

A la séance du 5 octobre 1950, j'ai fait à notre SOCIÉTÉ une communication intitulée : « Faut-il modifier les couleurs des bouteilles de gaz utilisées en Anesthésie ? » et j'exposais une série d'incidents qui me semblaient justifier cette mesure.

Or, à la même époque, j'étais appelé à participer, en qualité de représentant du SYNDICAT DES ANESTHÉSIOLOGISTES, aux travaux d'une Commission interministérielle créée dans le but d'étudier la normalisation du matériel médico-chirurgical ; ceci en vue d'un accord international ultérieur.

La sous-Commission de l'Anesthésie se réunit pour la première fois le 26 septembre 1950 et se mit d'accord sur un code de couleurs qui fut ensuite adopté sur le plan international et sanctionné en France par Arrêté en date du 2 juillet 1951 (*J.O. du 8 juillet 1951*)).

A l'occasion d'une réunion ultérieure le 10 avril 1951, deux nouvelles propositions furent faites, concernant :

— La première, la normalisation des dispositifs de raccordements des bouteilles à gaz médicaux de petites dimensions, afin d'assurer la non-interchangeabilité, c'est-à-dire rendre impossible le montage d'une bouteille contenant un gaz déterminé sur un raccord destiné à un autre gaz.

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie le 11 décembre 1952. Adresse de l'Auteur : 52, rue de la Monnaie, Sèvres (S.-et-O.).



— La seconde, la normalisation des pièces amovibles faisant partie de l'appareillage anesthésique.

En septembre 1951, je résumais l'ensemble de la question dans une communication faite au Congrès International de Paris.

La Sous-Commission de l'Anesthésie vient de se réunir à nouveau le 28 octobre dernier et a désigné des rapporteurs chargés d'étudier les deux problèmes restant à solutionner.

En ce qui concerne la normalisation des têtes de bouteilles, deux rapporteurs ont été désignés : le Directeur de la Compagnie Française de Produits oxygénés, représentant les fabricants de bouteilles à gaz médicaux, et moi-même, représentant les utilisateurs.

La proposition des fabricants de bouteilles est de se rallier à un projet Américain que je vais vous soumettre :

Il s'agit tout d'abord d'abandonner définitivement la valve azote, valve mâle, pour adopter un type unique, la valve de Clark, valve femelle. Ceci étant, la différenciation entre les différents gaz sera marquée par deux petites dépressions situées à la partie antérieure de la valve et dont l'emplacement variera avec chaque gaz. Du côté de l'appareil, une petite pièce en métal léger, qu'il sera facile de fixer au fond des étriers porte-bouteilles, sera munie de tétons qui viendront se loger dans les dépressions correspondantes de la valve (voir figure).

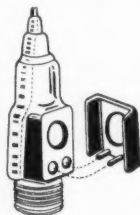


FIG. 1.

Si l'on tient compte des transformations qu'il y aura lieu d'envisager sur les appareils déjà existants, cette modification relativement simple permettrait de réaliser à peu de frais un système de sécurité éminemment souhaitable et qui doit être réalisé d'une façon ou de l'autre.

Je demande à la Société de donner son accord à ce projet.

Pour la solution du problème n° 3, c'est-à-dire la normalisation des pièces amovibles de l'appareillage anesthésique, j'ai été à nouveau sollicité de dresser la liste des pièces ou accessoires qu'il serait souhaitable de normaliser. Cette liste sera soumise aux fabricants d'appareils qui par la suite proposeront un projet à la Commission.



Pour l'établissement de cette liste, comme des cotes que nous pourrions également suggérer pour ce qui a trait, par exemple, à la dimension des canalisations intérieures des appareils, je demande à la *Société* de bien vouloir m'adjoindre deux de mes collègues anesthésistes ; nos conclusions seraient soumises à votre approbation à l'occasion de notre prochaine séance.

**Discussion :**

*Question n° 1 :* Le projet de normalisation des têtes de bouteilles, proposé par la Cie Française de Produits oxygénés, est adopté.

*Question n° 2 :* La proposition de M. B... concernant la désignation d'une Commission de trois Membres pour l'étude de la normalisation des pièces est également adoptée. Cette Commission est ainsi composée ; MM. BOUREAU, LASSNER et MONTAGNE.

---

## SÉANCE DU 27 JANVIER 1953

---

### LES SOUPAPES DES APPAREILS D'ANESTHÉSIE ÉTUDE CRITIQUE (\*)

PAR

**Maurice CARA (\*\*)**

(Paris)

Lors de contrôles expérimentaux effectués sur différents types d'appareils d'anesthésie, nous avons eu l'occasion de constater que les soupapes présentaient de très notables différences de fonctionnement et il nous a donc paru intéressant d'établir un protocole d'étude pour ces organes importants des circuits fermés.

Nous nous sommes inspirés des méthodes de l'électronique pour l'étude des valves et des semi-conducteurs : Il s'agit, somme toute, de construire la courbe caractéristique des soupapes mécaniques. Cette détermination ne manque pas d'intérêt pratique et, d'un point de vue théorique, cette notion de courbe caractéristique peut être généralisée aux différentes parties d'un circuit respiratoire, voire même aux voies aériennes de l'homme (\*\*\*).

Délaissant la méthode alternative qui eut demandé ici des puissances motrices considérables et nous aurait mené à des courbes difficilement interprétables et difficiles à établir, nous avons procédé en régime d'écoulement continu et stabilisé (\*\*\*\*). Les soupapes étudiées sont soumises à des différences de pression connues et les débits ou les fuites sont enregistrés.

(\*) Ce travail a été accompli en dehors de toute subvention de l'Institut National d'Hygiène, il a bénéficié par contre de l'aide de l'Assistance Publique de Paris et de celle de la Caisse Autonome Nationale de Sécurité Minière.

(\*\*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 27 janvier 1953. *Adresse de l'Auteur : 11bis, rue Schœlcher, Paris, 14<sup>e</sup>.*

(\*\*\*) Cette courbe a été établie expérimentalement par OTIS chez le sujet normal en procédant par méthode alternative (5). Il n'a pas dégagé la notion de courbe caractéristique mais en fait son texte montre qu'il est très près de cette notion.

(\*\*\*\*) Nous renvoyons pour les études préliminaires à notre travail antérieur (1).

### Dispositif expérimental

Le générateur d'air utilisé est tantôt une bouteille d'air comprimé, tantôt une trompe à eau (montage en dépression) ; nous ne l'avons pas figuré sur le schéma.

L'appareillage stabilisateur de pression ou de dépression est un manostat hydraulique (\*), montage de laboratoire extrêmement robuste. Pour assurer une meilleure stabilisation de la pression nous avons complété ce dispositif par un tube annelé de masque à gaz (filtre passe-bas) reliant le manostat au laboratoire du montage.

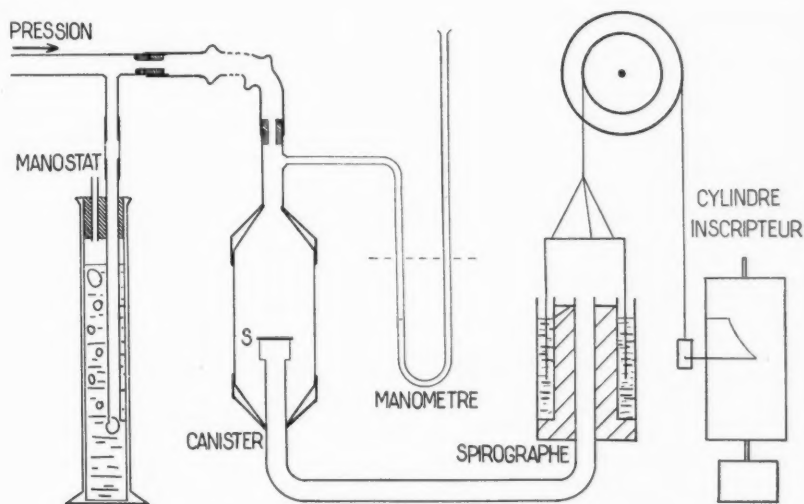


FIG. 1. — Schéma d'appareillage. Soupape à l'étude (ici mesure de la fuite).

Un manomètre à eau (ou à mercure dans certains cas) permet de mesurer la pression, lorsque cela a été nécessaire nous avons fait usage d'un manomètre incliné. Pour des études de précision il serait nécessaire d'utiliser un manomètre à deux liquides afin de mesurer les pressions au dixième de millimètre d'eau. Nous n'avons pas jugé utile, pour cette étude préliminaire, de pousser la précision si loin et nous nous sommes arrêtés à deux dixièmes de millimètre d'eau lorsqu'il

(\*) Pour passer du montage en stabilisateur de pression représenté sur la figure 1 au montage stabilisateur de dépression il suffit d'invertir les tubulures. Pour plus de détails se reporter à notre thèse (2).

a fallu pousser vers les faibles pressions et nous nous sommes limités pour les plus grandes différences de pression à quelques millimètres d'eau ou de mercure suivant les cas.

La soupape à l'étude est placée dans un récipient transparent et étanche (canister en plexiglas, modifié).

Les débits sont enregistrés sur un spiropgraphe ce qui permet, dans les conditions optima, de mesurer des débits allant d'un centimètre cube à cinq cents litres-minute. Pour la clarté du schéma (FIG. 1) nous avons simplifié le dessin du spiropgraphe en le réduisant à l'essentiel, mais il s'agit en fait d'un spiropgraphe étalonné et à faible inertie.

#### Résultats expérimentaux :

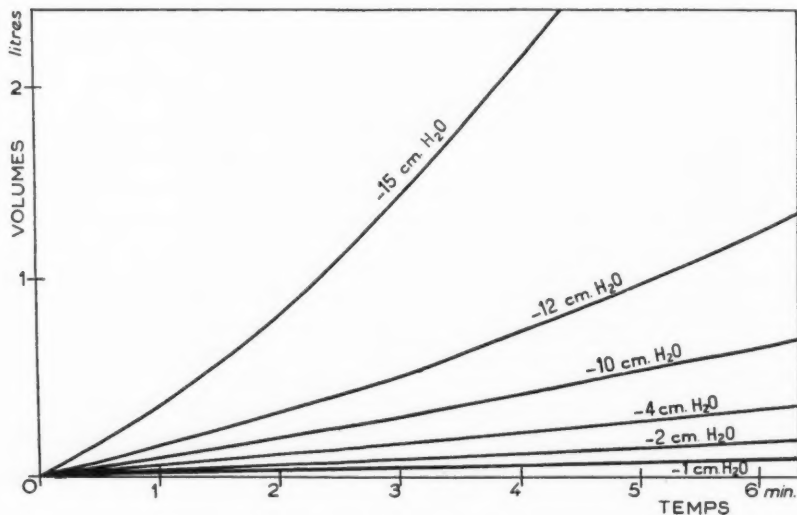


FIG. 2. — Exemple de graphiques expérimentaux. Mesures de fuite.

Dans ces conditions le graphique expérimental donne un réseau de courbes représentant le volume d'air ayant traversé la soupape en fonction du temps. Nous avons représenté sur la figure 2 quelques-unes de ces courbes expérimentales. Il est visible que dans certains cas le débit n'est pas tout à fait stable dans le temps : nous avons appliqué chaque fois la pression assez rapidement mais toutefois en évitant de produire un coup de bélier et de toute façon nous n'envisagerons pas

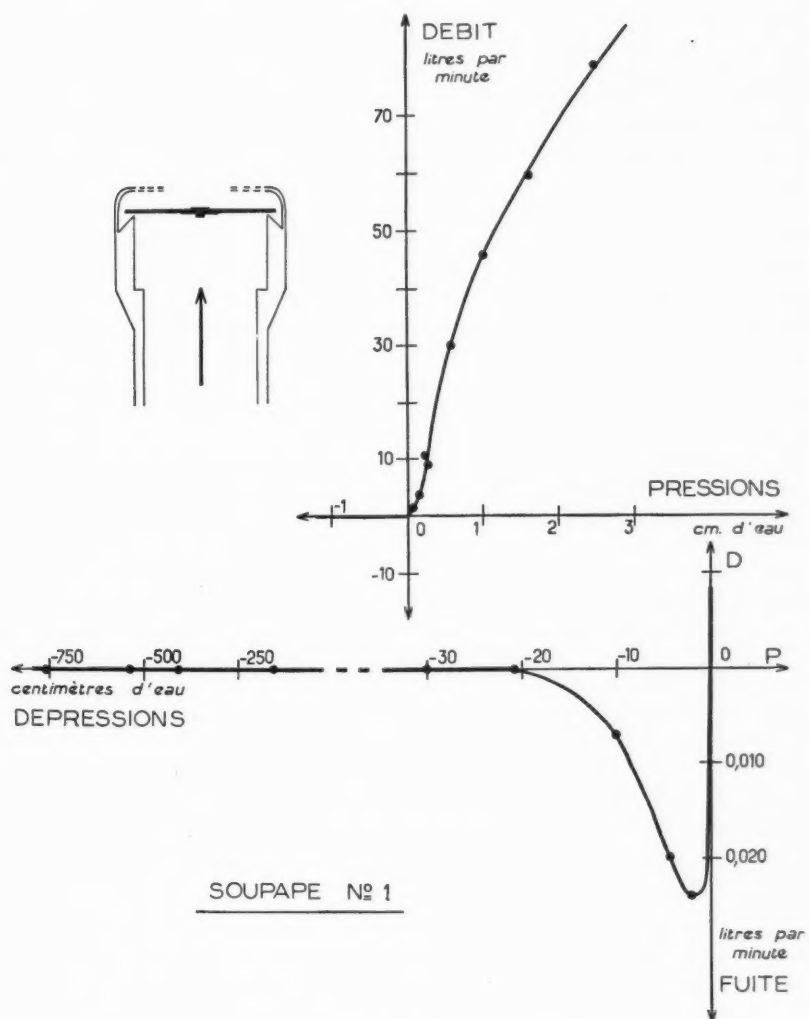


FIG. 3. — Courbe caractéristique de la soupape 1.  
 En haut à gauche coupe schématique de la soupape.  
 En haut à droite la courbe caractéristique.  
 En bas détail de la courbe caractéristique côté fuites.

ici les transitoires dus à des applications brutales de la pression. Nous admettrons en très bonne approximation expérimentale que sur la première minute le débit est parfaitement défini et stable ; pour les gros débits ce temps a été réduit à quelques secondes mais on a éliminé les transitoires portant en général sur quelques dixièmes de seconde au plus : le spiropgraphe est amorti convenablement de manière à ne pas introduire d'artefact sur le dixième de seconde. Dans ce qui va suivre nous considérerons seulement ce débit stable que nous avons défini.

Nous avons établi pour deux soupapes très différentes la courbe caractéristique du débit en fonction de la pression. La première soupape a été construite pour éviter toute fuite permanente et de fait elle tient 50 cm de mercure (près de 7 mètres d'eau) sans laisser fuir 1 cm<sup>3</sup> d'air par minute. Elle est constituée d'une feuille de caoutchouc synthétique (Buna) doublée d'une plaquette de carton baké-lisé, le tout est assemblé par un serrage central en laiton : ce dispositif pèse 1,2 grammes et repose sur un logement à bord tranchant de 26 millimètres de diamètre (voir Fig. 3). La soupape est libre et appliquée par gravité, des guides extérieurs la maintiennent (esquissés sur le schéma).

La seconde soupape est constituée par une petite pastille de matière plastique (chlorure de polyvinyl) de 27 millimètres de diamètre et de 4/10 de millimètre d'épaisseur moyenne, elle pèse 0,1 gr et repose sur un logement à bord légèrement mousse de 23 millimètres de diamètre moyen (voir Fig 4). La soupape est fixée en son centre par une petite tige métallique solidaire du logement, elle fonctionne par élasticité et non par gravité.

Il est bien net que les deux soupapes se comportent de façon absolument différente : la première (soupape n° 1) fuit d'autant moins que la contre-pression est plus forte et ne fuit pratiquement plus à partir de 20 cm d'eau tandis que l'autre, peut-être un peu moins résistante en service normal, fuit toujours notablement et se retourne même pour une contre-pression de 35 cm d'eau. La comparaison électronique rapprocherait la soupape 1 des diodes à vide tandis que la soupape 2 se rapproche des valves à semi-conducteur (diode au sélénium, au germanium, etc...).

#### UTILISATION DE LA COURBE CARACTÉRISTIQUE :

Une fois déterminée, la courbe caractéristique d'un organe de circuit, comme une soupape, permet en connaissant la différence de pression  $\Delta p$  caractérisant l'écoulement permanent de déterminer le débit D, ou inversement.

Supposons, cas le plus simple, une enceinte (masque d'anesthésie, par exemple) communiquant avec un circuit *sans résistance* par deux soupapes identiques. Nous admettrons que, lors de l'expiration, une pression est appliquée, le débit de la soupape expiratoire sera donné aisément par la courbe caractéristique

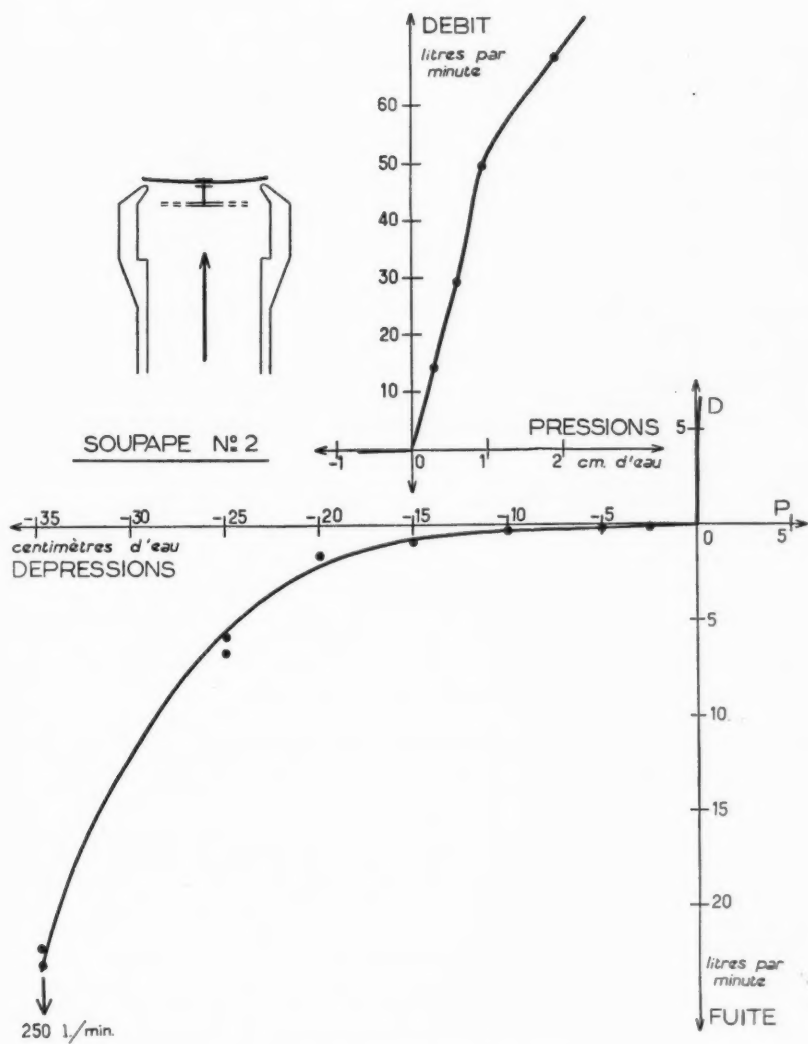


FIG. 4. — Courbe caractéristique de la soupape 2.

En haut à gauche, coupe schématique de la soupape.

En haut à droite, la courbe caractéristique.

En bas détail de la courbe caractéristique côté fuites ; on notera que nous avons utilisé dans ce cas une échelle des ordonnées cinq cent fois plus grande que pour le détail des fuites de la soupape 1.

(FIG. 5). De même, il sera aisé de calculer sur la courbe, la fuite  $F$  donnée par la soupape inspiratoire.

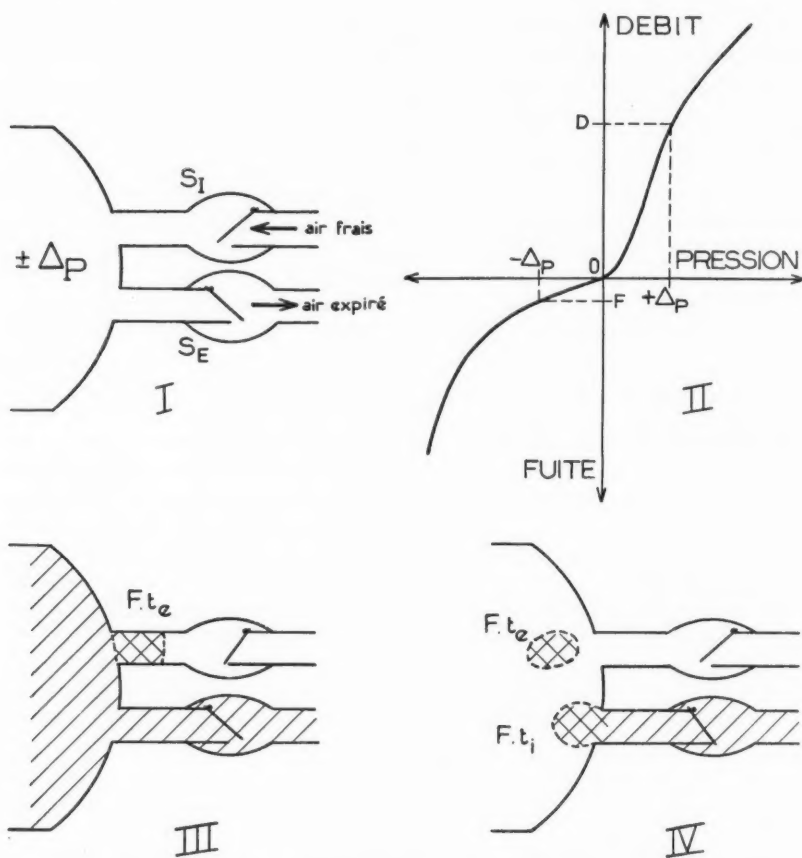


FIG. 5. — Schéma d'une enceinte ventilée par des soupapes identiques disposées symétriquement  $S_I$  soupape inspiratoire ;  $S_E$  soupape expiratoire. Une pression  $\pm \Delta P$  assure la ventilation.

I. Schéma de principe. II. courbe caractéristique des soupapes (purement théorique). — III. Position de l'air vicié en fin d'expiration. La fuite  $F$  est déterminée sur la caractéristique et si la durée de l'expiration est  $t_e$  le « rebreathing » qui se prépare est  $F.t_e$  en volume. — IV. Position de l'air vicié en fin d'inspiration : si  $t_i$  est la durée de l'inspiration il est rentré encore un volume  $F.t_i$  d'air vicié.



A l'inspiration, le sens du courant et celui de la fuite se renversent mais les valeurs absolues resteront égales si nous appliquons une dépression  $\Delta_p$ . Soit  $t$  la durée de l'expiration et  $t_i$  la durée de l'inspiration,  $t_e + t_i = T$ , période de la ventilation ( $1/T = n$  = fréquence ventilatoire), il est aisé de voir (FIG. 5), que les fuites laisseront finalement passer un volume  $F t_i + F t_e = F T$ . Par conséquent, la durée respective de l'inspiration et de l'expiration n'interviennent pas ici (soupapes identiques). Il y a un *rebreathing* correspondant à un volume  $F T$  : le système de soupapes se comporte en gros comme un espace mort d'un volume  $F T$ .

Si nous appliquons ce système de soupapes à un sujet dont la ventilation est, égale à  $V_0 = n_0 A c_0$  ( $n_0$  : fréquence ventilatoire sans masque et  $A c_0$  : air courant sans masque) et si nous supposons connu son espace mort  $E_m$ , nous pouvons calculer la ventilation alvéolaire efficace de notre sujet, soit  $n_0 (A c_0 - E_m)$ . Après application du masque, la ventilation deviendra  $V = n A c$  ( $A c$  : nouvel air courant) et la ventilation alvéolaire efficace sera  $n (A c - E_m - F T) = n (A c - E_m) - F$ , puisque le produit  $n T = 1$ . On voit ici qu'une fuite n'est pas exactement comparable à un espace mort.

Mais on sait d'autre part (\*) que, aussi longtemps qu'un sujet assure sa régulation ventilatoire, il maintient constante la composition de son air alvéolaire en contrôlant la constance de sa ventilation alvéolaire efficace. Nous pouvons donc écrire l'égalité :

$$n_0 A c_0 - n_0 E_m = n A c - n E_m - F$$

d'où

$$(V - V_0) - (n - n_0) E_m = F$$

et, en remplaçant les différences entre parenthèses par le signe  $\Delta$ , nous arrivons à l'équation fondamentale :

$$(1) \quad \Delta_p - E_m \Delta_n = F.$$

Le problème est un peu plus compliqué dans la pratique, lorsqu'il s'agit de tenir compte des résistances des différents organes d'un montage réel. Mais si nous connaissons la courbe caractéristique de chaque organe, le problème est soluble puisque le débit est le même dans toute une branche du dispositif. Il est possible alors de déterminer pour chaque débit la perte de charge  $\Delta_p$  de chaque organe et de tracer ainsi la caractéristique globale  $\Sigma \Delta_p$  en fonction du débit dans la branche du circuit. On se trouve alors ramené à un problème très voisin de l'exemple élémentaire que nous avons traité : ce serait le problème un peu plus général de deux soupapes de caractéristiques différentes donnant une fuite inspiratoire  $F_i$  et une fuite expiratoire  $F_e$  différentes. Le volume d'air du *rebreathing*

(\*) Voir par exemple les études de FENN et de son école sur la composition de l'air alvéolaire (4 et 5).

sera  $F_{it_i} + F_{et_e}$  et, en déterminant une fuite équivalente  $F_{eq}$  calculée d'après l'équation  $F_{eq}T = F_{it_i} + F_{et_e}$ , le raisonnement précédemment employé nous ramène sur une équation fondamentale tout à fait comparable :

$$(2) \quad F_{eq} = \Delta_v - E_m \Delta_n.$$

Il faut bien prendre garde à cette détermination de la fuite équivalente dans le cas général, car l'introduction de résistances supplémentaires dans le circuit élève considérablement la contre-pression  $\Sigma\Delta$  appliquée aux soupapes et par conséquent peuvent augmenter considérablement les fuites dans le cas de soupapes du type 2.

#### APPLICATION AU CHOIX DES SOUPAPES.

Nous considérerons qu'une soupape est acceptable si elle n'augmente pas la ventilation du sujet de plus d'un litre par minute chez l'adulte et de 0,5 litre par minute chez l'enfant. Si nous prenons enfin comme valeur de l'espace mort 0,2 litre chez l'adulte et 0,1 litre chez l'enfant, l'équation fondamentale nous permet d'assigner une valeur maxima à la fuite équivalente : nous aurons donc pour l'adulte l'inégalité :

$$F_{adulte} \leq 1 + 4 + 0,2 = 0,2 \text{ l/min.}$$

donnant la valeur limite acceptable pour la fuite équivalente.

Il est bien évident que cette inégalité est donnée à titre purement indicatif pour fixer un ordre de grandeur et qu'un autre choix des conditions acceptables que nous avons imposées arbitrairement donnerait une autre valeur à la limite.

Bref, dans ces conditions, nous avons les deux inégalités

$$(3) \quad \begin{aligned} F_{enfant} &\leq 0,1 \text{ litre par minute,} \\ F_{adulte} &\leq 0,2 \text{ litre par minute.} \end{aligned}$$

La ventilation correspond au passage alternatif d'air, selon un débit absolu moyen à peu près égal au double de la ventilation (le débit algébriquement moyen est à peu près nul). Nous poserons donc ici, en première approximation et à titre indicatif seulement, que  $2V = D$ . Dans un circuit symétrique dont nous supposons établie la courbe caractéristique (on pourrait aussi raisonner sur le cas général non symétrique mais le calcul serait fastidieux et ne nous apprendrait rien de plus), il est facile de calculer la contre-pression  $\Sigma\Delta_p$  appliquée aux soupapes pour une ventilation donnée  $V$ , d'où la détermination de la fuite  $F$ .

Nous illustrerons schématiquement cet exemple sur la figure 6 où nous avons représenté le réseau de courbes caractéristiques d'un dispositif symétrique pour lequel on compliquerait progressivement le circuit, et donc pour lequel on aug-

menterait progressivement les résistances. Comme les débits de fuite restent petits par rapport aux débits en sens normal, nous considérerons que les résistances du circuit restent faibles devant cette résistance de la soupape à contre-courant et que, par conséquent, une seule caractéristique de fuite convient à tous les mon-

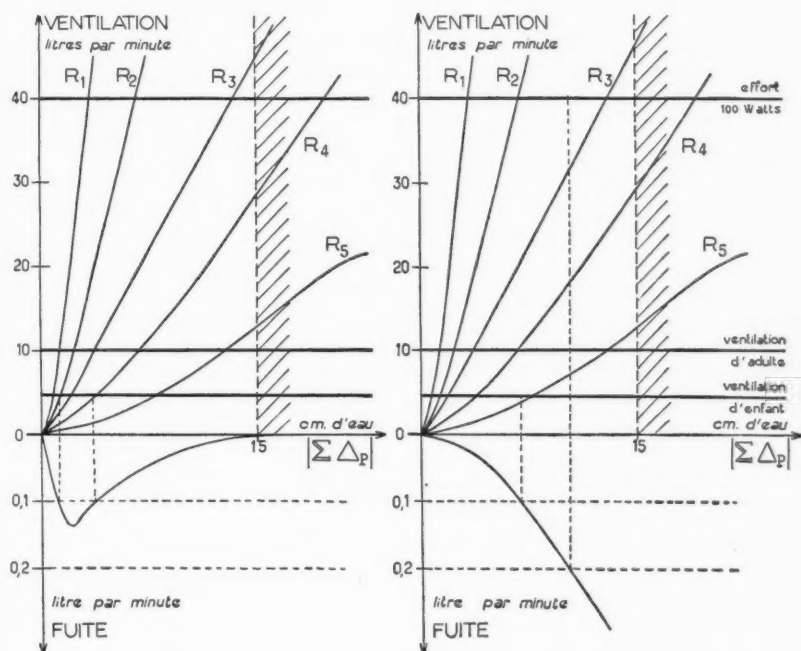


FIG. 6. — Détermination des limites d'utilisation des soupapes.

A droite une soupape du type 1 (les fuites ont été très augmentées par rapport à la figure 3).

A gauche une soupape du type 2.

En abscisse les ( $\Sigma \Delta p$ ) pour le dispositif complet.

En ordonnées en haut les ventilations du sujet; en bas les fuites de la soupape (les échelles sont différentes).

$R_1, R_2, R_3, R_4$  et  $R_5$  différentes courbes caractéristiques obtenues avec des résistances progressivement croissantes du circuit.

tages. Par contre, les résistances croissant rapidement dans le sens normal de parcours du circuit avec la complication du montage (canister à chaux sodée, chicanes de robinets etc...), les résistances totales du circuit finissent par devenir prépondérantes : nous avons donc figuré un réseau de courbes caractéristiques

purement schématiques, croissant de  $R_1$  (soupapes seules) à  $R_5$  (circuit très résistant).

La figure 6 permet de comparer deux types de soupapes que nous avons représentées par des caractéristiques se rapprochant des soupapes 1 et 2 étudiées au début de ce travail. Mais nous avons exagéré les défauts des caractéristiques pour rendre les explications plus évidentes et, pour la même raison, nous avons supposé les caractéristiques identiques en sens direct. Enfin nous avons représenté sur les graphiques une pression limite à ne pas dépasser (15 cm d'eau par exemple). Les limites de fuite maxima acceptables pour l'enfant (0,1 l/mn) et pour l'adulte (0,2 l/mn) ont aussi été tracées. De même, nous avons coté les ordonnées en ventilation ( $D = 2$  V) et situé les ventilations d'enfant (5 l/mn), d'adulte au repos (10 l/mn) et d'adulte au travail (40 litres par minute, soit un travail d'environ 100 watts). (3) Enfin, pour la commodité de la discussion, nous avons porté en abscisse  $|\Sigma\Delta_P|$  au lieu de  $\Sigma\Delta_P$  ce qui ramène la partie de fuite de la courbe caractéristique du 3<sup>e</sup> au 4<sup>e</sup> cadran du graphique.

La soupape du type 1 ne donne jamais de fuite inacceptable pour un adulte mais le circuit  $R_5$  ne peut être utilisé à l'effort car il ne permet pas une ventilation suffisante ; de même le circuit  $R_2$  est à rejeter parce que, dans les mêmes conditions, il demanderait des pressions inacceptables. Au repos et dans les conditions d'anesthésie, les cinq circuits sont acceptables chez l'adulte. Pour les enfants, il apparaît une constatation curieuse : les circuits  $R_2$  et  $R_3$  sont inacceptables, tandis que le circuit  $R_1$ , moins résistant, et les circuits  $R_4$  et  $R_5$ , plus résistants, sont acceptables, ceci parce que, pour  $R_3$  et  $R_4$ , la pression n'est pas suffisante pour appliquer convenablement la soupape.

C'est pour cela, nous semble-t-il, que les anesthésiologistes ont toujours été très circonspects dans l'emploi de valves lourdes chez l'enfant et qu'ils ont préféré les valves légères ou, dans la plupart des cas, des montages en va-et-vient plutôt que des circuits filtres. En effet, les soupapes du type 1, si elles ne sont pas très bien construites et adaptées à un circuit bien conçu et peu résistant, peuvent très bien donner ce résultat paradoxal que nous venons de voir.

Les soupapes du type 2 ne présentent pas ce défaut pour les enfants : seul le circuit  $R_5$ , trop résistant, est impropre dans ce cas, ainsi que pour les adultes au repos. Pour les adultes au travail, les circuits  $R_3$ ,  $R_4$  et  $R_5$  sont inacceptables.

### Discussion

Les deux types de soupapes sont donc des utilisations très différentes. Mais comme nous l'avons constaté expérimentalement dans la première partie de cet exposé, il est possible de construire de très bonnes soupapes du type 1 tandis que celles du type 2 paraissent plus difficiles à réaliser correctement, d'autant

que, si elles ne sont pas posées sur un treillage, elles peuvent se retourner pour des pressions correspondant à des efforts de toux (voir FIG. 4), ce qui peut être extrêmement dangereux parce qu'alors la fuite est énorme : un sujet non assisté ne peut donc plus s'équilibrer (voir les inégalités 3.).

Mais le gros avantage des soupapes du type 2 est de pouvoir être fixées au masque, tandis que les soupapes du type 1, fonctionnant par gravité, doivent obligatoirement être placées à poste fixe sur l'appareil d'anesthésie proprement dit. Nous allons donc discuter le *rebreathing* entraîné par les tuyaux.

1<sup>er</sup> cas : Tuyaux non dilatables. — L'élasticité est limitée à celle de l'air (ou des gaz) contenu dans les tuyaux. En première approximation, la loi de MARIOTTE s'applique et l'on a pour une différence de pression  $\pm \Delta p$  une variation de volume  $\pm \Delta v$  donnée par la relation

$$(B \pm \Delta p) (v \pm \Delta v) = B v,$$

avec B : pression barométrique et  $v$  : volume intérieur de la tubulure. Comme B est de l'ordre de 10 mètres d'eau et que  $\Delta p$  est mesuré en cm d'eau, c'est-à-dire avec une unité mille fois plus petite, l'approximation différentielle est tout à fait justifiée et nous pouvons écrire :

$$\Delta v = - \frac{\Delta p}{B} v.$$

Le volume du *rebreathing* sera mesuré par  $|2 \Delta v|$ .

Pour les dimensions usuelles des ajustages le *rebreathing* correspond à quelques centimètres cubes dans les conditions d'anesthésie.

2<sup>e</sup> cas : Tuyaux dilatables. — Nous supposerons connue la loi de déformation du tuyau et nous poserons  $\Delta v = f(\Delta p)$ . Dans ce cas avec les tuyaux annelés trop souples que possèdent certains appareils, le *rebreathing* peut être considérable, ce qui entraîne le rejet des soupapes du type 1 ou l'emploi d'autres tuyaux.

Comme précédemment le volume du *rebreathing* sera donné par  $2 \Delta v$ .

Ainsi nous voyons apparaître une troisième sorte de *rebreathing* qui est intermédiaire entre celui d'un espace mort proprement dit et celui d'une fuite puisqu'il est d'une part indépendant de la fréquence et d'autre part fonction de la pression, c'est-à-dire tout de même rattaché à la ventilation.

Il est possible de déterminer expérimentalement la courbe représentative (\*) de la loi  $\Delta v = f(\Delta p)$  et par conséquent cette donnée jointe à la connaissance des courbes caractéristiques  $\Delta p = f(D)$  des différents organes d'un appareil d'anesthésie permettrait de résoudre entièrement le problème important de la détermination des limites d'utilisation d'un circuit déterminé.

(\*)  $\Delta v$  est de l'ordre du ml/décimètre d'eau et par décimètre de tuyau pour les tubes usuels.

Lorsque nous aurons une documentation expérimentale suffisante au Banc d'Essai de l'Assistance Publique, il nous sera possible de confronter les lois théoriques des écoulements des fluides dans des ajutages élastiques avec les courbes caractéristiques obtenues. La grosse difficulté qui est à prévoir est l'existence de plusieurs régimes possibles (trois en théorie) d'écoulement, par conséquent la courbe caractéristique au lieu d'être unicursale et continue doit être en réalité formée de trois parties dans chaque cadran avec des sauts aléatoires d'une branche à l'autre. Il n'est pas le lieu d'insister plus ici sur ces phénomènes très curieux, disons simplement qu'il ne faut pas en exagérer l'importance pratique en ce qui concerne les courbes obtenues car les courbes des différents régimes ne sont distinctes que si l'on pousse la précision expérimentale plus loin que celle à laquelle nous nous sommes limité et qui est bien suffisante en pratique.

### Résumé

L'introduction de la notion de courbe caractéristique en régime permanent d'un organe d'appareil d'anesthésie (courbe de la perte de charge en fonction du débit traversant l'ajutage) permet de traiter entièrement le problème de la détermination des limites d'utilisation d'un circuit respiratoire pour les différents usages. Nous avons pris comme exemples le cas de l'anesthésie des enfants, celle des adultes et, pour donner un autre terme de comparaison, le cas des circuits respiratoires utilisables à l'effort (appareils de sauvetage en circuit fermé).

Deux types de soupapes ont été étudiés expérimentalement et leurs caractéristiques ont été dressées. Leur utilisation respective a été discutée et notamment la question du *rebreathing* du aux tuyaux a été abordée. Nous en venons à donner les lois différentes au *rebreathing* par espace mort, par fuite de soupape et par élasticité des tuyaux et de l'air contenu dans les ajutages.

*Travail du Laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine de Nancy et du Banc d'Essai des Appareils (Chaire de Clinique Chirurgicale Pleuro-Pulmonaire de la Faculté de Médecine de Paris, Professeur Robert Monod).*

### BIBLIOGRAPHIE

1. CARA (M.). — De la circulation de l'air dans les appareils d'anesthésie et les voies aériennes. *Anesth. et Anal.*, VIII, 1, 1950.
2. CARA (M.). — Technique et physiologie de l'aspiration médicale. *Thèse, Paris, 1944.*
3. CARA (M.). — Bases physiques pour un essai d'évaluation des taux d'incapacité respiratoire. *Arch. des Mal. Prof.*, II, 613, 1950.
4. FENN (W. O.), RAHN (H.) et OTIS (A. B.). — A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. *Am. Journ. of Physiol.*, 146, 637, 1946.
5. OTIS (A. B.), FENN (W. O.) et RAHN (H.). — Mechanics of breathing in man. *Journ. of Appl. Physiol.*, II, 592, 1950.
6. OTIS (A. B.), RAHN (H.), EPSTEIN (M. A.) et FENN (W. O.). — Performance as related to the composition of alveolar air. *Amm. Journ. of Physiol.*, 146, 207, 1946.

## CONSÉQUENCES PSYCHO-PÉDAGOGIQUES DE CERTAINES INTERVENTIONS CHEZ L'ENFANT

PAR

**L. CAMPAN et M<sup>me</sup> A. ENGUILABERT (\*)**

*(Toulouse)*

Cette brève communication a pour but d'exprimer notre inquiétude devant les séquelles psychiques que laisse quelquefois chez l'enfant normal et, plus encore, chez l'enfant anormal, le traumatisme émotionnel provoqué par certaines interventions chirurgicales, quand ce n'est par certaines narcoses.

Pour des raisons de compétence nous avons placé nos observations uniquement sur le plan psycho-pédagogique et non sur celui de la psychiatrie. Mais sous cette seule incidence il est possible de constater et de mesurer avec quelque précision une partie des troubles auxquels nous faisons allusion.

OBSERVATION I. — Jean-Louis, 3 ans 6 mois, est un débile présentant un retard intellectuel et moteur très important, se servant mal et indifféremment de ses deux mains et n'émettant aucun son articulé : son niveau est inférieur à 2 ans.

Une rééducation générale individuelle entreprise en octobre 1951 aboutit en février 1952 à un progrès sensible : il s'intéresse aux objets et aux activités éducatives. Il tient un crayon ou un pinceau de la main droite ; il commence à s'en servir et à réussir des gestes graphiques simples (colorier l'intérieur d'une pomme, reproduire le schéma d'un bonhomme par assemblage de traits et de circonférences). Il comprend des ordres simples, il saisit un objet nommé et il évoque une image le représentant. Il prononce correctement quelques mots : pomme, tête, l'auto, donne, partir... Il est actif.

Fait important, il a une remarquable mémoire des faits et des perceptions visuelles, ce qui favorise l'établissement de réflexes conditionnels durables.

Au test de SANCTIS il atteint le niveau de 2 à 4 ans. Au test de M<sup>me</sup> BOREL-MAISONNY il atteint le niveau de 2 ans à 2 ans et 6 mois.

Sur le plan affectif il est très émotif et même facilement anxieux : il pleure en entendant un

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie le 27 janvier 1953. Adresse de l'Auteur : L. CAMPAN, 12, rue Sainte-Lucie, Toulouse.



chien et à la moindre émotion. Il est d'ailleurs doux, affectueux et heureux de ses réussites. Il commence à se socialiser.

*En février 1952*, c'est-à-dire à 4 ans, il est opéré pour ablation des végétations. L'opération se déroule banalement, mais il a manifesté une vive anxiété quand on l'a séparé de ses parents, il s'est débattu à la vue de l'O. R. L. et au début de l'anesthésie au chlorure d'éthyle.

Dans les mois qui suivent il a sombré dans une inertie psycho-motrice telle que la rééducation doit être interrompue pendant deux mois. A ce moment il est apathique, muet, anxieux et opposant. Il ne manifeste aucun intérêt pour les activités qui l'excitaient antérieurement. Il s'enfuit en pleurant à la vue de toute personne étrangère, se réfugie près de sa mère ou dans un coin. Son niveau mental est en régression et ce n'est que 8 mois plus tard, en décembre 1952 qu'il a à peu près retrouvé son niveau antérieur : 2 ans au test de SANCTIS et 2 ans au test de M<sup>me</sup> BOREL-MAISONNY. Sa parole reste inarticulée et ses gestes moins bien coordonnés.

*En conclusion* : Bien qu'il ne soit pas rare chez les arriérés d'observer des arrêts et des régressions, il est exceptionnel d'en observer d'aussi grave. Il ne paraît pas douteux dans ce cas que la régression soit due à la cause exogène invoquée.

OBSERVATION II. — Elisabeth a 3 ans en 1948. C'est une arriérée grave au faciès mongoloïde. Son arriération motrice est légère. Elle n'émet aucun son articulé.

L'éducation de la parole est lente mais satisfaisante. A 5 ans, c'est-à-dire en fin de 1950, elle prononce correctement tous les phonèmes, compose des phrases élémentaires exprimant des idées concrètes simples. Son intérêt est vif. Elle pose des questions. Son niveau intellectuel est de 5 ans au test de SANCTIS, de 4 ans et 7 mois au test des nombres de M<sup>lle</sup> DESCOEUDRES, de 4 ans et 6 mois au test de M<sup>me</sup> BOREL-MAISONNY. Sa socialisation s'accomplit lentement. Elevée en milieu familial exclusif elle est inadaptée à la société enfantine.

Ablation des amygdales en avril 1951. L'enfant a manifesté une grande émotion pré-opératoire et au début de la narcose au chlorure d'éthyle.

Dans les suites immédiates le souvenir de l'émotion éprouvée est très vif. Elle ne se laisse plus approcher par les personnes étrangères et a des mouvements de terreur immotivés. Pendant plusieurs semaines elle redevient même énurétique.

La rééducation est reprise quelques mois après. Son comportement avec sa mère est redevenu celui d'un bébé, son niveau d'intelligence est tombé à 3 ans aux tests habituels. Elle a repris un langage éclidé de bébé, ne s'exprimant que par mots-phrases. Elle ne sait plus exécuter les jeux sensoriels d'identification par association d'idée et ceux qui font appel au sens critique. Son graphisme est de qualité inférieure. Sa reconnaissance des lettres et des mots usuels est nulle. Elle se sert indifféremment et sans adresse des deux mains.

La rééducation est pourtant efficace, et en 6 mois ramène l'enfant à son niveau antérieur.

*En conclusion* : Après le traumatisme émotionnel provoqué par une opération bénigne cette enfant a subi une régression psychique de 2 ans, rattrapée en 6 mois environ.

Les observations de cet ordre pourraient être multipliées.

Bien qu'elles ne fassent pas partie de nos préoccupations habituelles, nous les croyons fréquentes et il nous a paru suffisant d'en présenter deux démonstratives.



On doit leur faire deux reproches :

1<sup>o</sup> Elles concernent des interventions oto-rhino-laryngologiques. Bien entendu les opérations O. R. L. ne sont pas les seules à imputer et n'importe quelle opération peut être suivie de troubles de même nature. Ce n'est pas le fait opératoire qui est en cause mais seulement l'ambiance qui l'entoure. Il se trouve que l'ambiance O. R. L. est peut être plus souvent qu'une autre mal tolérée par le psychisme infantile.

Ajoutons qu'il ne faut pas compter sur la narcose de routine, notamment celle au chlorure d'éthyle, pour supprimer les réactions émotionnelles de l'enfant dès qu'il entre en contact avec cette ambiance. La narcose, en particulier la narcose au chlorure d'éthyle, est plus au service du chirurgien qu'au service de l'enfant à qui elle laisse toute son émotivité à l'instant le plus critique, l'instant pré-opératoire.

2<sup>o</sup> Second reproche : nos observations concernent des enfants arriérés. Notre choix vient de ce que de tels enfants sont mieux et plus systématiquement observés (testés) que les enfants normaux. En outre c'est précisément chez eux que les conséquences sont les plus sérieuses. Il semble que le déficit psychique post-opératoire soit proportionnel au degré d'arriération. Chez l'enfant normal les troubles sont moins apparents mais parfois très nets aussi ; retards scolaires, troubles de l'émotivité, agressivité, opposition.

Ces faits apparemment éloignés de nos préoccupations anesthésiologiques habituelles nous y ramènent. En effet :

I. — Il convient de tenir un aussi grand compte de l'état psychique que de l'état physique de l'enfant, de façon à le préparer en conséquence.

II. — La solution, théoriquement simple, de ce problème est de n'introduire l'enfant dans l'ambiance chirurgicale qu'en état d'inconscience.

### Discussion

**M. Lassner** : Je veux avant tout féliciter M. CAMPAN et M<sup>me</sup> ENGULABERT d'avoir attiré l'attention sur un élément que je crois effectivement de la plus haute importance : c'est le côté psychologique de l'acte anesthésique et chirurgical. Ceci surtout chez l'enfant, qu'il est plus difficile d'amener par un raisonnement, à accepter l'agression qu'il doit subir.

La réalisation d'une bonne anesthésie pour une amygdalectomie est rendue impossible à l'heure actuelle par la comptation très faible à la Sécurité Sociale de cet acte qui exclut pratiquement l'emploi d'un anesthésiste. Quelles seraient avec le système en vigueur, les honoraires de l'anesthésiste qui fera une visite

préopératoire, prescrira une prémédication, pratiquera une induction par un anesthésique rectal, puis une anesthésie inhalatoire et une intubation avec tout ce que cela comporte, c'est-à-dire des actes médicaux bien plus complexes que l'acte chirurgical ? Pour revenir au fait, c'est-à-dire à l'aspect psychologique des interventions relatées par M. CAMPAN et M<sup>me</sup> ENGUILABERT, il convient de souligner que des investigations psychologiques, en particulier la psychanalyse, ont permis de retrouver chez de nombreux adultes des souvenirs constituant des traumatismes psychiques graves, datant d'agressions chirurgicales subies dans l'enfance. On conçoit qu'un enfant pour lequel tout ce qui « fait mal » est interprété comme une punition, voit avec terreur les « gros messieurs à bras poilus » qui le retiennent sur une table d'opération sous une lumière aveuglante pour lui faire respirer brusquement quelque chose d'étouffant.

Je crois que la *Société d'Anesthésie* a un rôle important à jouer en attirant l'attention sur les inconvénients graves que cette manière de faire peut comporter et je crois qu'on devra un jour considérer comme une faute professionnelle l'emploi d'un procédé anesthésique ou chirurgical qui ne tienne pas compte des conséquences psychologiques de ces actes.

**M. Bourgeois-Gavardin :** Je considère que la communication de M. CAMPAN et M<sup>me</sup> ENGUILABERT apporte un appoint très intéressant à la pratique de l'anesthésie infantile et je suis entièrement d'accord avec tout ce qu'il a dit : ses travaux viennent compléter d'ailleurs les travaux de certains psychiatres anglo-saxons.

Au point de vue pratique, la conclusion certaine est qu'il faut administrer aux enfants une prémédication anesthésique comme à l'adulte et que cette prémédication doit comprendre de la morphine afin d'assurer une sédation psychique. Cette morphine, on peut la donner à des doses appropriées à partir de l'âge d'un an environ.

Au point de vue de l'induction de l'anesthésie, il serait souhaitable de disposer d'agents d'induction rapides comme le chlorure d'éthyle, le Vinéthène éventuellement, et le rêve évidemment serait de procéder à une induction par voie rectale au moyen d'un Pentothal ou d'un Rectanol — Elle peut se faire au lit du malade, mais on rencontre parfois certaines difficultés, au sujet de la surveillance en particulier.

**M. Laborit :** Je voudrais poser une question à CAMPAN. Il nous apporte un fait important, à savoir qu'un enfant qui subit une agression chirurgicale présente, après cette agression, une régression dans son état psychique. Mais est-ce que ceci correspond à un substratum (physiologique ou biologique) qu'on a pu reconnaître ?

Je m'explique : est-ce qu'on a pu mettre en évidence le mode d'expression physio-biologique de cette agression ?

Et si l'on dit qu'il y a une régression psychique, quel est le substratum anatomique et biologique de cette régression ?

En particulier, on sait actuellement qu'il y a des psychoses qui sont dues à l'A.C.T.H. Chez l'enfant ne peut-on pas imaginer que ce peut être la même chose, à la suite d'une agression neuro-endocrinienne en particulier ?

Evidemment, comme vient de le dire BOURGEOIS-GAVARDIN, la morphine présente un intérêt certain. Mais enfin ce n'est pas le seul produit qu'on peut utiliser. N'y aurait-il pas intérêt à ce moment-là à revenir à une inhibition neuro-végétative et endocrinienne beaucoup plus complète pour éviter justement ces régressions, si elles ont un substratum physio-biologique ? Est-ce que c'est seulement de la psycho-somatique ou entre-t-il dans ces phénomènes un mécanisme qu'il est possible de matérialiser ?

**M. Huguenard :** Il doit évidemment paraître un peu disproportionné de proposer, pour l'amygdalectomie, une inhibition neuro-végétative préalable. Mais on peut en garder la notion qu'une stabilisation neuro-végétative contribue peut-être à faire la prophylaxie de ces régressions psychiques post-opératoires. Or il existe des médications neuro-plégiques très atténuées et très faciles à faire admettre par l'enfant : ce sont les anti-histaminiques présentés sous la forme de *sirop* (Phénergan, Téphorine par exemple,) qui ne suppriment pas la morphine bien entendu, mais qui complètent le traitement de façon très utile et très agréable.

**M. Lassner :** Je voudrais attirer l'attention sur le fait que le psychisme n'est pas un élément à atteindre seulement par des médicaments, mais aussi par des moyens psychiques. L'attitude des gens autour d'un enfant, la manière de lui expliquer ce qui va se produire etc..., sont des moyens beaucoup plus efficaces que l'administration de tel ou tel produit.

Enfin, si j'ai bien compris, « régression » veut dire, dans l'idée de CAMPAN et de M<sup>me</sup> ENGUILBERT, « revenir en arrière sur le développement intellectuel et psychique antérieur », de sorte que l'enfant, après l'intervention, présente un âge mental et un comportement inférieurs à l'âge atteint et au comportement présenté avant l'acte opératoire.

Je ne pense pas qu'on doive attribuer cela à une altération morphologique de quelques cellules nerveuses. Je crois que devant toute agression dépassant la tolérance psychique de l'individu, cet individu régresse à un comportement infantile. C'est ce qui se produit lorsqu'un enfant redevient énurétique, c'est-à-dire réédite son comportement de nourrisson en employant à nouveau cette sorte d'appel à sa mère que représente l'émission nocturne d'urine.

Nous retrouvons une pareille régression chez l'adulte, qui à la suite d'un acte opératoire, présente un comportement qui rappelle celui de l'enfant. Certains

malades soulignent leur dépendance de la personne qui les soigne et ont tendance à considérer leur chirurgien comme un père tout-puissant. L'attachement à la figure maternelle de l'infirmière qui se penche sur l'opéré, se confond parfois plus tard avec d'autres sentiments suivant en cela souvent l'évolution sentimentale antérieure du patient.

Si on a le temps nécessaire, on peut obtenir par la préparation psychologique, des effets qui me paraissent préférables à ceux que donne l'emploi de médicaments qui, en obscurcissant la perception, vont faire passer à l'arrière-plan sinon les perceptions, du moins les manifestations de l'enfant.

Je ne suis pas convaincu que le fait d'avoir administré un opiacé élimine réellement les réactions d'angoisse d'un enfant soumis à un acte anesthésique quelque peu brutal.

**M. A. Tournay (Président)** : Il y a, me semble-t-il, trois questions dans cette discussion que soulève l'intéressant exposé de M. CAMPAN. Il y a d'abord la question d'anesthésie qui intéresse principalement la Société. Il y a ensuite les deux questions impliquées dans les deux expressions qui viennent d'être employées : l'une, de savoir si l'on peut se mettre dans « l'ambiance » ; l'autre de savoir si « on en a le temps ».

Il s'agit de savoir si l'on peut psychiquement préparer tous les petits malades dans un service, en l'espèce, d'oto-rhino-laryngologie, en vue, notamment, d'amygdalectomie. Sans doute, M. BLOCH voudra bien nous apporter son avis sur les possibilités de réalisation dans des Services où le nombre des cas à opérer est si considérable.

Mais, pour appuyer l'intérêt de ce problème, je voudrais m'inspirer d'un autre exemple. Je m'occupe d'enfants qui sont en majeure part, au point de vue mental, au-dessus de la catégorie pour laquelle M. CAMPAN vient de signaler le préjudice. Dans notre Fondation de paralysés, les enfants sont couramment soumis à des interventions de chirurgie orthopédique. Or, voici la constatation qui a été maintes fois renouvelée : c'est que l'on peut sans rencontrer d'appréhension choquante faire tout ce que l'on veut avec les enfants qui sont internes, qui vivent dans l'atmosphère en quelque sorte familiale de la maison avec des personnes qui en s'occupant d'eux les ont apprivoisés à tout accepter de confiance ; les difficultés et les incidents ne surgissent qu'avec les externes non préparés au dehors.

Revenons à la question pratique de possibilités. Je donne la parole à M. BLOCH.

**M. André Bloch.** Je regrette en effet de ne pas avoir entendu le début de la communication de M. CAMPAN et je dois dire, pour répondre à notre Président, que cette question nous avait préoccupé depuis longtemps déjà. Je me souviens même d'avoir demandé à M<sup>me</sup> ROUDINESCO, élève de HEUYER, compétente en neuro-psychiatrie infantile, d'examiner cette question. Elle nous avait donné sur ce sujet

une intéressante conférence précisant l'atmosphère psychique de terreur et d'affolement qui accompagne généralement nos anesthésies chez l'enfant, anesthésies de courte durée qui ne sont peut-être pas toujours entourés de toutes les précautions et de toute l'ambiance désirables, destinées à mettre le sujet en confiance, en particulier en milieu hospitalier.

Elle avait insisté aussi sur les complexes qui surviennent à l'occasion de ces opérations d'amygdalectomie du fait que certains enfants faisaient une sorte d'assimilation à une castration, fait, paraît-il, bien connu des psychiatres.

Peut-être un jour pourrons-nous revenir sur ces questions.

J'avais également demandé à notre regretté collègue JACQUOT de venir nous faire à l'hôpital un petit exposé sur les conditions particulières de l'anesthésie chez l'enfant, en particulier pour nous laryngologistes qui nous occupons souvent d'enfants (je crois en effet que le nombre des interventions que nous pratiquons sur des enfants est extrêmement considérable pris dans l'ensemble. Je me rappelle simplement, sans pouvoir citer de chiffres exacts que le nombre d'opérations sur les amygdales et les végétations est supérieur à celui de toutes les autres interventions réunies, tout au moins aux Etats-Unis). Et JACQUOT avait lui aussi beaucoup insisté sur le côté de préparation psychothérapique à ces interventions et nous avait dit « Un enfant ne sait pas ce qu'on va lui faire ; on ne peut pas le raisonner et quand il voit arriver l'anesthésiste, il est pris d'une épouvantable frayeur qui fait que justement, en particulier si l'on donne du chlorure d'éthyle, on peut avoir une réaction très brusque et mal contrôlée ». JACQUOT nous avait même donné comme règle de conduite que l'anesthésiste devrait entrer en contact avec son patient la veille de l'opération, sous le prétexte d'un examen médical, mais surtout pour le mettre un peu en confiance, pour que le premier contact ne se produise pas juste au moment de l'anesthésie.

Voilà les quelques petits points que je me rappelle. C'est un sujet qui revient de temps en temps sur l'eau et qui mériterait qu'on s'y arrête.

J'ajouterai que lorsqu'on a parlé des accidents d'anesthésie, l'année dernière au moment du congrès de septembre, il y a eu différentes statistiques produites, en particulier je crois de la part d'un auteur américain, et j'ai été frappé de voir une proportion importante de ces accidents d'anesthésie, quelque chose comme 60 ou 70 p. 100, qui se rapportait justement à des interventions sans gravité, interventions sur le cou ou sur la tête, et beaucoup, précisément sur le pharynx ou sur les amygdales.

**M. Campan :** En conclusion la prophylaxie des troubles psychiques post-opératoires chez l'enfant doit être aussi bien psycho-thérapique qu'anesthésique. La chose est facile en chirurgie générale et dans presque tous les domaines. Elle est plus difficile en O. R. L. pour l'ablation des amygdales et des végétations.

# NOTE SUR L'UTILISATION DU LARGACTIL (4560 RP) COMME POTENTIALISATEUR DE MÉDICAMENTS ANALGÉSQUES CHEZ LES CANCÉREUX DOULOUREUX RÉSISTANTS AUX OPIACÉS

PAR

le Méd. de 1<sup>re</sup> Cl. **VIALARD (\*)**

(Marine)

Des 3 observations que nous apportons, deux concernent des cancéreux et une un grand blessé.

Nous avons eu recours au 4560 R.P. pour potentialiser des médicaments calmants et antalgiques dont des effets identiques eussent demandé des doses toxiques.

*La première observation date déjà du mois de mai 1952.*

Il s'agissait d'un malade de 64 ans, Commandant de réserve de l'Armée Coloniale atteint d'un cancer pulmonaire avec participation pleurale et présentant des métastases costales. La thoracotomie pratiquée avait révélé l'inopérabilité de la lésion. La période post-opératoire fut douloureuse. La morphine donnée à doses normales ne provoqua qu'une rémission passagère et puis même plus rien du tout. C'est alors que l'idée nous vint de lui faire vers 7 heures le soir une perfusion veineuse lente de sérum glucosé dans lequel nous avons mis une ampoule de Dolosal de 100 mg et une ampoule de 50 mg de 4560 R.P. L'effet fut excellent et ce malade qui n'avait que peu ou pas dormi depuis presque 13 jours eut une nuit excellente avec un réveil le lendemain vers 5 heures du matin. Il était très satisfait et présentait un aspect reposé contrastant nettement avec son état antérieur.

Durée de la perfusion I.V. : une demi-heure environ.

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie le 27 janvier 1953. Adresse de l'Auteur : Hôpital Maritime Ste-Anne, Toulon.

Modification tensionnelle minime : de 16/9 elle tombe à 13/9 avec accélération passagère du pouls. Le lendemain la T.A. redevenait normale.

Ce malade reçut encore d'autres perfusions de 4560 R.P. + Dolosal. La morphine fut abandonnée, chaque fois les conditions furent les mêmes. Nous n'avons quand même pas voulu en faire tous les soirs. Mais en fait son état général s'était amélioré, il souffrait moins et il put quitter l'Hôpital après guérison de la plaie opératoire.

*Le 2<sup>e</sup> cas est plus intéressant (en collaboration avec le Prof. FLOTTE).*

Malade de 53 ans, ex-déporté de Buchenwald. Entre à l'Hôpital Ste-Anne de Toulon en août 1952 atteint de néoplasme de l'épiglotte et porteur d'une canule de trachéotomie. Sa tumeur avait été jugée inopérable par les oto-rhino-laryngologistes les plus qualifiés. De nombreuses métastases cervicales déformaient d'une façon visible sa région sterno-cléido-mastoïdienne droite et il avait à l'époque (août) des crises douloureuses espacées fort pénibles mais lui permettant cependant de mener une vie quasi normale. Elles étaient traitées par le malade avec barbituriques et aspirine. La morphine et d'autres opiacés calmaient peu les douleurs, le malade ayant de longue date une certaine accoutumance en raison de nombreux séjours en Extrême-Orient.

En décembre les douleurs devinrent de plus en plus vives, de plus en plus fréquentes, on allait jusqu'à 0,10 g de chlorhydrate de morphine en 24 heures, sans obtenir de rémission. C'est alors que le Médecin Principal FLOTTE, professeur agrégé d'O.R.L., me fit appeler pour me demander si, l'état général empirant de jour en jour et l'insomnie durant depuis 10 jours sans rémission, il n'y aurait pas moyen de le maintenir en permanence dans un certain degré d'état crépusculaire.

Voici dans la brièveté des dates et des chiffres ce qui fut fait :

*23 décembre :*

9 h. — Sérum glucosé : 250 cm<sup>3</sup> }  
4560 R.P. : une ampoule } durée du goutte-à-goutte I.V. = 1/2 h, effet très  
Dolosal : une ampoule } faible.

On ajoute : Pentothal 0,10 g : sommeil d'apparence physiologique : 4 heures.

Modifications : 1) tensionnelle : de 14/8 à 12/7 ; 2) pouls : de 90 à 120.

Au réveil à 14 h récupération immédiate de toutes les facultés intellectuelles et aussi reprise des douleurs épouvantables de la région cervico-mastoïdienne.

15 h. — Sérum glucosé : 250 cm<sup>3</sup> }  
4560 R.P. : une ampoule } durée du goutte-à-goutte 1/4 heure.  
Dolosal : une ampoule. } sommeil de 15 h à 22 h 30.  
Pentothal : 0,37 g. }

Au réveil le malade se sent très très reposé, l'entourage aussi d'ailleurs.



24 décembre :

9 h. — sérum glucosé 100 cm<sup>3</sup>.  
4560 R.P. une ampoule.  
Dolosal une ampoule.  
Diparcol une ampoule. } aucun résultat.

On ajoute : Pentothal 0,40 g = sommeil apparaissant immédiatement et durant 5 heures.  
Variations tensionnelles : 14/8 à 11/6. Pouls : 90 à 120.

14 h. — 4560 R.P. une ampoule.  
Dolosal : une ampoule.  
Diparcol : une ampoule.  
Nargénol : une ampoule. } état de sommeil jusqu'à 20 heures.

25 décembre :

2 h du matin :

4560 R.P. : une ampoule,  
Dolosal : une ampoule,  
Kémithal : 0,50 g. } entraînent le sommeil jusqu'à 10 heures,

puis rémission des douleurs et bien que le malade ne dorme toujours pas, la semaine de Noël n'est pas trop pénible, c'est le 30 décembre que le malade recommence son calvaire. Je lui fais encore :

sérum glucosé : 100 cm<sup>3</sup>  
4560 R. P. : une ampoule  
Dolosal : une ampoule  
Diparcol : une ampoule  
Pentothal : 0,50 g. } sommeil durant 8 heures.

L'état général s'étant considérablement aggravé le malade meurt le 2 janvier après être resté 48 heures dans le coma.

Il est bien évident que notre thérapeutique n'a amené aucune amélioration d'une maladie sans rémission, mais nous pensons qu'elle a permis des heures de tranquillité à un homme qui n'en connaissait plus, sans aggraver son état général en ne lui donnant que des doses, somme toute, faibles de barbituriques.

Notre troisième observation ne se réfère pas à un cancéreux, mais à un blessé.

Il s'agit d'un Maître Secrétaire qui à la suite d'une fracture de jambe a fait une gangrène du pied par oblitération artérielle. Après l'amputation il ne pouvait dormir, et il est resté dix nuits sans sommeil ; son état général était médiocre. 4560 R.P. + Dolosal deux soirs de suite lui ont donné un sommeil de 8 heures. Son état général s'en est trouvé considérablement amélioré. A l'heure actuelle 10 cg de Gardénal seulement lui donnent des nuits bonnes. Sa plaie cicatrise et il est sur la voie de la guérison.

Ici encore nous ne prétendons pas que 4560 R.P. + Dolosal ont une action thérapeutique sur la cicatrisation de la plaie. Cependant il est permis de penser que



le repos apporté par un sommeil d'aspect quasi-physiologique, a aidé le blessé à surmonter son état de fatigue Et l'on connaît l'influence considérable du terrain sur la cicatrisation des plaies. Dans cette mesure nous pensons lui avoir été utile.

Cette méthode a un inconvénient : l'obligation de faire une perfusion I.V. avec du sérum glucosé. Les malades n'acceptent pas toujours facilement la présence d'une aiguille dans une veine mais elle ne nous semble pas dangereuse et a en tous cas le mérite d'avoir atteint un but qu'aucune autre médication n'avait pu atteindre.

*Travail de la Clinique Chirurgicale de l'Hôpital Sainte-Anne (Toulon).*

#### Discussion :

**M. Lassner :** Soulager la douleur persistante de malades chroniques est un problème autrement plus difficile à mon avis que celui de les faire dormir. M. VIALARD a voulu résoudre le premier par le second. Parfois le sommeil retrouvé permet en effet d'obtenir un soulagement prolongé. Mais alors, pourquoi avoir cherché à obtenir le sommeil par des opiacés, médicaments pourtant réputés analgésiques plutôt qu'hypnotiques ? Si c'est le sommeil qu'on désirait, pourquoi n'a-t-on pas utilisé des barbituriques ? J'aimerais donc demander à M. VIALARD si des barbituriques ont été employés et à quelles doses avant l'usage du 4560 R.P. J'ajouterai à cette occasion qu'on peut observer partout un effet de sédation prolongé et excellent en combinant l'emploi d'un barbiturique à action lente, absorbé par la bouche, avec l'injection d'un barbiturique à action fugace.

Je suis intéressé par l'observation faite concernant les différences d'action des mêmes médications aux mêmes doses chez le même sujet. J'ai fait des observations analogues et je les ai faites aussi bien en ce qui concerne l'effet antalgique qu'en ce qui concerne la préparation aux interventions chirurgicales par les mélanges médicamenteux préconisés. J'ai fait état déjà de ces constatations qui avaient à l'époque l'air de surprendre et qui ont été retrouvées par plusieurs de nos collègues.

Je suis également content d'avoir entendu M. VIALARD dire qu'il avait observé des tachycardies. Nous avons eu l'occasion d'observer fréquemment après l'emploi de 4560 R.P. des tachycardies persistantes et parfois d'une allure inquiétante et je crois qu'il est opportun de souligner ce genre de phénomènes secondaires lorsqu'il s'agit de médications encore peu connues.

**M. Montagne :** Je dois dire que j'ai essayé pendant un certain temps d'utiliser dans les narcoses habituelles le 45.60 et que le premier malade auquel j'en ai fait, est mort trois jours après : il était arrivé sur la table d'opération avec une tachycardie à 150, qu'il a gardée pendant trois jours. Cette tachycardie n'existait pas

avant l'administration de 4560 R.P. Il y a eu probablement d'autres raisons à sa mort, mais enfin la tachycardie était concomitante et a duré trois jours.

Quand j'ai fait du 4560 seul, j'ai eu absolument l'impression d'endormir des gens qui n'avaient reçu aucune préanesthésie. Les réflexes persistent très longtemps et on est très gêné en plus au point de vue de la surveillance de l'anesthésie. On a des malades roses par endroits, bleus à d'autres endroits et il est très difficile de savoir à quel plan d'anesthésie l'on est.

De plus, dans les suites opératoires, j'ai constaté des hypertensions très importantes qui ont rétrocedé spontanément, mais qui nous ont tout de même inquiété très considérablement. Je dois dire que j'utilisais le 4560 R.P. par voie intramusculaire, exactement comme une préanesthésie classique.

**M. Huguenard :** Il n'est pas étonnant que, comme le signale LASSNER, les mêmes doses aient des effets variables chez un même sujet, si l'on songe que les malades dont il est question sont insomniaques et souffrent beaucoup : leurs oscillations biologiques sont donc désordonnées et de grande amplitude. La drogue injectée au sommet d'une oscillation adrénalinique aura moins d'effet que si elle est administrée en phase vagale.

Quand à l'observation apportée par MONTAGNE elle est évidemment trop peu précise (âge, maladie, antécédents, électrocardiogramme et autopsie nous manquent) pour qu'on en tire un enseignement valable.

Il est toutefois certain que, comme tous les vasoplégiques, le 4560 R.P. entraîne un certain degré de tachycardie (traduisant la suppression du frein vagal, ou plus simplement la réaction cardiaque à un phénomène purement mécanique). Cette tachycardie qui s'accompagne d'une diminution de la résistance périphérique n'accroît pas le travail cardiaque ; elle est toujours bien tolérée et elle est d'ailleurs passagère. Elle est surtout sensible lorsque le 4560 R.P. est employé seul. Elle est susceptible enfin d'être aggravée par certaines positions (tête proclive) ou par un défaut de remplissage vasculaire (transfusion insuffisante).

Nous n'avons jamais vu cette tachycardie atteindre 150 pul/min. dans les 150 cas (dont 87 hibernations) où nous avons utilisé le 4560 R. P.

**M. Lassner :** Je dois dire que, chez mon ami KERN le 4560 R. P. a été employé comme prémédication dans le mélange préconisé par LABORIT et HUGUENARD, associé au Dolosal et au Phénergan, et je spécifie : par voie intra-musculaire. Il y avait des cas où l'effet était nul, d'autres où cette médication a eu un effet très marqué, allant jusqu'à la perte de connaissance, et d'autres encore où l'effet a été intermédiaire. Cela correspond peut-être à ce que HUGUENARD a appelé l'état pendulaire du malade. Mais je voudrais savoir qui peut être le « pendulier » capable de dire où en est le pendule et à quel moment et à quel endroit il faut faire l'injection ?

**M. Boureau :** Je voudrais demander à M. VIALARD si, en association avec les drogues sédatives qu'il a utilisées en perfusion, il ne s'est pas servi de procaine. J'emploie très volontiers cette substance comme médication préventive de la douleur post-opératoire, et, puisque l'une des observations de M. VIALARD se rapporte à un amputé, j'ajouterai que j'ai eu récemment l'occasion de prescrire cette drogue en perfusion chez un amputé de cuisse avec un plein succès. Les perfusions de procaine ont été poursuivies pendant 3 jours, mais 12 heures après l'intervention le malade ne souffrait absolument plus.

Je me demande si, chez les cancéreux, on ne pourrait pas associer la procaine aux médications conseillées par M. VIALARD. Puisqu'en chirurgie elle semble avoir une action élective au niveau du foyer traumatisé, elle devrait avoir *a priori* une action identique au niveau du foyer malade quand il s'agit d'un cancéreux.

**M. Campan :** Les Américains avaient déjà étudié depuis très longtemps le problème des algies des cancéreux et avaient proposé la réfrigération. Il s'agit de ALLEN et de FAY. Ils ont utilisé la réfrigération (je ne dis pas l'hibernation, ce qui est complètement différent), avec des succès très douteux.

Il n'en va pas de même pour l'hibernation dont le 4560 est un des éléments qui, lui, est susceptible effectivement de calmer pour un temps très long les algies des cancéreux. Je puis apporter des observations, très rares mais très certaines, sur ce point. Il m'est arrivé de voir des cancéreux devant subir une lobotomie, chez qui la lobotomie avait été retardée et que j'ai mis en hibernation pour 48 heures avec en particulier le 4560 ; ils ont été calmés à tel point qu'ils ont pu sortir du service. Je n'en ai plus revu aucun, et j'ignore ce qu'ils sont devenus.

**M. Laborit :** Les observations de VIALARD me semblent intéressantes parce que vous savez que dans le traitement de la douleur (surtout ces douleurs des cancéreux) on a cherché depuis bien longtemps à interrompre les voies végétatives, qu'on a proposé à peu près toutes les interventions et que, en dernier ressort, ont été proposées les lobotomies que notre ami LASSNER a depuis longtemps comparées à l'action du 4560 R. P.

Alors, je crois que les observations de VIALARD sont particulièrement intéressantes parce que justement, elles confirment cette opinion de LASSNER, qu'il avait émise d'ailleurs avec beaucoup d'intuition dès le début de l'utilisation du 4560 R. P. Elles confirment en ce cas que le 4560 R. P. provoque en quelque sorte une lobotomie médicamenteuse et on peut se demander justement si l'effet qu'il a obtenu n'est pas en rapport essentiellement avec cette propriété du produit.

Il y a encore autre chose : c'est qu'évidemment comme l'a dit HUGUENARD, on ne peut pas concevoir qu'on utilise le 4560 tout seul. C'est comme le monsieur qui voudrait faire un bon dîner avec simplement un verre de vin : il faut quelque chose autour, même si le vin est excellent, ce dont je ne doute pas pour le 4560

R. P. Il n'y a pas de bon dîner sans un bon vin qui le « potentialise » mais un bon vin ne remplace pas un bon dîner.

D'autre part, je crois aussi que l'anesthésiste doit sortir de ce cadre strictement « anesthésie » et envisager autre chose qu'une « pré narcose ». La pré narcose est très bien faite avec une morphine intraveineuse. Si l'on veut seulement faire somnoler les malades pour les préparer à l'intervention, n'importe quoi peut convenir, par exemple 3 litres d'alcool (ce qui donnerait peut-être même une action végétative encore meilleure...). Mais ce n'est pas cela qu'on recherche avec le 4560 R. P., en particulier quand on l'utilise pour potentialiser d'autres drogues ; on a alors un but très précis qui est de protéger l'individu contre l'agression anesthésique d'une part, (ce qui n'est pas le plus important) et d'autre part, contre une agression chirurgicale. Je crois que c'est là l'intérêt majeur du produit.

Enfin, ce n'est pas sur une observation surtout incomplète que l'on peut juger. On le fera plus facilement quand seront présentées de nombreuses observations précises montrant l'action néfaste du 4560.

**M. Huguenard :** Pour répondre au souci légitime de LABORIT, de rassembler le plus d'observations possible avant de se prononcer sur les avantages et les inconvénients du produit, je puis apporter les résultats provisoires et fragmentaires d'une statistique que je suis en train d'établir, comparant la pré narcose « Largactil-Dolosal » à d'autres plus classiques. Les essais sont poursuivis dans une même clinique. Les suites opératoires sont contrôlées par la même infirmière et les incidents notés par écrit au fur et à mesure. Les malades sont tous des adultes d'âge moyen. Les opérations sont : appendicectomies, hernies, hystérectomies. L'anesthésie est toujours du même type (Pentothal, Flaxédil facultatif, protoxyde d'azote 50 p. 100) ; les doses varient dans des limites étroites (Pentothal 0,60 à 1 g, Flaxédil 0,08 à 0,14). Voici les résultats concernant les vomissements post-opératoires. (voir tableau) :

	Largactil Dolosal (L. D.)	Phénergan Dolosal (P. D.)
N° de cas (total)	61	61
V = 0	53	46
V +	3	9
V ++	3	4
V +++	2	2
V total	12 0/0	22,5 0/0

Naturellement ces chiffres sont trop faibles pour avoir une réelle valeur statistique. Mais ils sont confirmés par ceux de JAQUENOUD qui enregistre 27 p. 100 de vomissements après Phénergan et un pourcentage nettement inférieur après Largactil.

On peut donc dire déjà qu'un des effets les plus nets du 4560 R. P. est son *effet anti-émétique* (d'ailleurs utilisé également avec succès pour les nausées gravidiques).

D'autre part, les effets hypnogènes de l'association L. D. sont beaucoup moins nets que ceux de la préanesthésie P. D. En revanche, le *désintéressement* est total. L'angoisse est nulle. Il n'y a pas de veinospasme. Pendant l'anesthésie L. D. donne la même protection neuro-végétative que P. D. Les doses d'anesthésiques sont réduites d'un quart avec L. D. mais de façon inconstante (2/3 des cas). Les suites opératoires sont sensiblement les mêmes avec L. D. et P. D. (vomissements exceptés) : réveil plus rapide avec L. D. mais douleurs post-opératoires inchangées. Courbe thermique plus régulière peut-être avec L. D. Rétablissement du transit peut-être un peu plus facile.

Les inconvénients de L. D. sont les suivants : injection plus douloureuse que celle de P. D. et surtout : sensibilité individuelle exagérée dans un cas sur dix ; on observe alors pâleur, sueur froide, lipothymie. Notre infirmière sait parfaitement distinguer les sujets sensibles au 4560 R. P. (vagaux) et revient pour eux au P. D.

**M. Montagne** : J'ai utilisé chez mes malades le 4560 associé au Sédol, dans l'espoir de voir réduire les doses d'anesthésiques que j'avais l'habitude de donner et dans l'espoir aussi de voir, chez ces malades soumis en général à des opérations abdominales importantes les courbes de tension devenir plus stables qu'autrefois. Or je n'ai eu aucune amélioration des courbes de tension ; par exemple, pendant toute la libération de l'estomac, durant tout le temps où le chirurgien tire sur cet estomac, on a les mêmes modifications tensionnelles que sur des malades qui ne sont pas soumis à cette prémédication.

Si j'ai essayé d'employer le 4560 seul, c'est que j'en attendais une réduction des doses d'anesthésiques. Les doses d'anesthésiques sont en principe proportionnelles à la valeur du M. B. et le 4560 passe pour abaisser le M. B. Or, je n'ai pas eu du tout l'impression d'une diminution des doses d'anesthésiques dans les quelques cas où j'ai procédé ainsi.

Le seul effet à peu près constant que j'ai pu observer, est un abaissement de la température centrale. Les malades que j'ai soumis à cette thérapeutique, pour une seule ampoule de 4560 faite une heure avant l'intervention terminent sur la table d'opération avec une température au voisinage de 35. Ne connaissant pas le mécanisme de cette hypothermie, dans une autre série de malades j'ai sim-

plement donné deux comprimés d'aspirine et la température prise en fin d'intervention, sur la table même, était également abaissée, mais elle reste tout de même supérieure d'environ 1 degré à celle qu'on obtient avec le 4560 ;

**M. Vialard :** Pour répondre à M. BOUREAU, je dirai que je n'ai en effet pas eu l'idée de faire de la procaine. Je n'ai pas songé non plus à faire des barbituriques seuls, pensant, ce qui s'est vérifié d'ailleurs, que des doses très faibles de barbituriques supprimeraient la douleur en provoquant le sommeil. C'est un but double que je poursuivais : Je cherchais d'abord à supprimer la douleur, et j'ai fini par obtenir le sommeil en supprimant la douleur.

Pour en revenir au 4560, personnellement je n'ai observé que des élévations passagères du pouls et des abaissements tensionnels également passagers. Je dois ajouter que j'ai fait de nombreuses intubations sous 4560-Dolosal, sans rien d'autre.

---

# L'ÉTHÉR DIVINYLIQUE DANS L'ANESTHÉSIE DE L'ENFANT. ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

PAR

**Michel BOURGEOIS-GAVARDIN (\*)**

(Paris)

L'éther divinylque fut préparé pour la première fois en 1887, par SEMMLER, que rien n'amena alors à soupçonner les propriétés anesthésiques de ce corps.

Il faut attendre l'année 1931, et les suivantes pour que les propriétés anesthésiques de l'éther divinylque soient mises en évidence et expérimentées. LEACK et CHEN, en 1930, pensèrent qu'il serait intéressant de préparer un agent anesthésique ayant le pouvoir anesthésique marqué de l'éther éthylique et la faible toxicité de l'éthylène et ils en firent l'essai sur la souris. L'année suivante, RUGH et TAYLOR, après avoir longuement étudié les procédés de préparation, obtinrent aisément l'éther divinylque à l'état pur.

Les premiers essais anesthésiques sur l'homme furent pratiqués en 1933. Ils sont dus à GELFAN et BELL, qui furent suivis dans cette voie par un grand nombre de pharmacologistes et d'anesthésiologistes, pour la plupart Américains, Canadiens et Allemands.

Le premier travail français sur l'éther divinylque parut en 1937, sous la signature de G. JACQUOT et A. QUEVAUVILLER, qui publièrent une étude pharmacologique très complète du produit et passèrent en revue les différentes méthodes d'administration, sans toutefois avoir pu se livrer à des essais cliniques. Ce fut, jusqu'en 1951, l'unique travail français sur cette question, pendant que l'usage de l'éther divinylque se répandait largement en Angleterre, au Canada et aux

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie le 27 janvier 1953. Adresse de l'Auteur : 7, rue Ernest-Psichari, Paris, 7<sup>e</sup>.



Etats-Unis. Dans les premiers mois de 1951, sous l'influence de B. DUHAMEL, qui avait eu l'occasion à plusieurs reprises de faire utiliser le produit à la Clinique Chirurgicale Infantile des Enfants Malades, la Société Française d'Anesthésie et d'Analgesie émit le vœu que l'éther divinylque soit introduit en France et mis à la disposition des anesthésistes.

#### CARACTÈRES PHYSICO-CHIMIQUES.

L'éther divinylque est préparé par l'action d'un alcali caustique sur l'éther  $\beta\beta$  di-chloro-di-éthylque, en présence de l'ammoniaque jouant le rôle de catalyseur.

*Au point de vue physique*, c'est un liquide clair, limpide. Il a une odeur légèrement éthérée, non irritante, alliée pour certains.

Son poids moléculaire est de 70. Sa densité : 0,77 à 20° C.

Son point d'ébullition est de 28° C 3. Sa densité de vapeur est de 2,2.

*Au point de vue chimique*, c'est un corps instable. Il est décomposé par la lumière, la chaleur, l'air, et aboutit à la formation de peroxydes, d'aldéhydes formique et acétique. Il peut aussi former les acides formique et acétique. Sa décomposition est arrêtée par l'ammoniaque et les amines. Il est stabilisé dans le commerce à l'aide de 0,01 de phényl-naphtyl-amine et 3,5 à 4 p. 100 d'alcool absolu. C'est la préparation qui porte le nom d'éther divinylque. Ce produit est conservé en bouteilles de verre jaune foncé, bouchées de façon étanche à l'aide d'une pellicule de matière plastique.

*La stabilité* de l'éther divinylque a fait l'objet d'études spéciales de la part d'ADRIANI. Des différents essais de cet Auteur, il résulte que le contenu du flacon ouvert et refermé à plusieurs reprises et conservé à la température de la salle d'opérations, ne s'altère pas pendant une période qui va de 7 à 10 jours.

*Inflammabilité.* — L'éther divinylque est un anesthésique inflammable et explosif sensiblement dans les mêmes conditions que l'éther éthylique. Les concentrations dangereuses vont de 1,87 p. 100 à 27,9 p. 100 en mélange avec l'air, et de 1,85 p. 100 à 85,3 p. 100 en mélange avec l'oxygène.

*Elimination.* — La vitesse d'élimination de l'éther divinylque a été étudiée par RUGH, qui la trouva plus rapide que celle de l'éther éthylique et à peu près identique à celle du cyclopropane. La majeure partie du produit est éliminée très rapidement, ce qui explique le prompt réveil des malades anesthésiés, en 3 à 5 minutes ; une faible partie est éliminée plus lentement par les urines et les autres sécrétions organiques.

*Concentrations sanguines.* — Elles sont de 28 mg pour 100 cm<sup>3</sup> de sang pour l'anesthésie et de 68 mg pour l'arrêt respiratoire.



## ACTION PHARMACOLOGIQUE.

### 1) *Système nerveux central :*

GOLDSCHMIDT et WATERS, en 1934, notèrent des mouvements musculaires anormaux des extrémités inférieures, que ORTH et SLOCUM confirmèrent en 1940. Ces mouvements, de peu de gravité semble-t-il, et au demeurant fort rarement observés, ne se produisent pas après une prémédication à la morphine-scopolamine, qui est aujourd'hui la règle chez tous les anesthésistes.

Les effets sur le centre de la toux, sur le centre du vomissement, sont inexistants, ce qui explique la facilité de l'induction d'une part et la rareté des vomissements d'autre part.

Les maux de tête post-anesthésiques, signalés comme fréquents, seraient dus à une augmentation de la pression intracrânienne. Nous n'avons jamais rencontré ces maux de tête dans notre expérience. De plus, il nous a été donné d'endormir à l'éther divinylque pour l'induction un certain nombre de cas de neuro-chirurgie, où l'augmentation de la tension intra-crânienne n'a jamais été constatée à l'ouverture de la dure-mère.

### 2) *Réflexes :*

Les réflexes oculaires à la lumière sont actifs, mais il est difficile de juger d'après eux de la profondeur de l'anesthésie. Les mouvements des globes oculaires sont actifs, même en anesthésie profonde. Le réflexe pharyngé est rapidement aboli, les réflexes laryngés ne sont supprimés qu'en anesthésie profonde.

### 3) *Arbre respiratoire :*

L'éther divinylque stimule la sécrétion des glandes salivaires et des glandes muqueuses, surtout en cas d'anesthésie prolongée.

La respiration est, en général, accélérée et plus superficielle que normalement. En poussant l'anesthésie, l'arrêt respiratoire est obtenu avant l'arrêt circulatoire.

### 4) *Système cardio-vasculaire :*

L'induction et l'entretien de l'anesthésie s'accompagnent en général de tachycardie, quoiqu'en anesthésie confirmée la modification du rythme puisse se faire en plus ou moins par rapport au rythme normal. L'électro-cardiogramme n'accuse aucune modification. Il n'existe pas d'incompatibilité avec l'adrénaline injectée par voie parentérale ou appliquée localement.

La tension artérielle est ordinairement identique à elle-même et ne baisse légèrement qu'en anesthésie profonde.

Les temps de saignement et de coagulation ne subissent aucune modification.

5) *Métabolisme :*

La consommation d'oxygène subit peu de variations. Elle est légèrement augmentée au début de l'anesthésie et reste en dessous de la normale en anesthésie confirmée.

6) *Fonction hépatique :*

De nombreux travaux s'attaquèrent à ce chapitre et montrèrent que si l'éther divinylque avait pour le foie une toxicité plus grande que celle de l'éther et comparable à celle du chloroforme, pouvant aboutir à la nécrose centrale du foie, cette toxicité ne se manifestait que lorsque l'anesthésie à l'éther divinylque s'accompagnait d'anoxie. Cette éventualité est de plus en plus rare de nos jours, où l'on peut prévenir et compenser une anoxie et où on limite l'emploi de cet anesthésique à une durée d'une demi-heure. On peut en retenir seulement une contre-indication à l'emploi de l'éther divinylque chez les hépatiques.

7) *Fonction rénale :*

Peu étudiée dans l'ensemble, l'action de l'éther divinylque sur le rein a fait l'objet d'un ou deux rapports défavorables concernant des anesthésies prolongées ; Dans les anesthésies courtes, la fonction rénale n'a jamais subi de modifications.

8) *Muscles squelettiques :*

Ils sont relâchés aux extrémités, mais les abdominaux ne sont jamais complètement relâchés, la laparatomie est pratiquement toujours impossible sous anesthésie à l'éther divinylque.

*En résumé*, l'action de l'éther divinylque sur les sécrétions, sur le foie, sur le rein et sur les muscles squelettiques est définitivement établie et limite l'emploi de cet anesthésique à des narcoses courtes, de moins d'une demi-heure ou pour l'induction d'une narcose. C'est dans ces limites que l'éther divinylque est largement employé depuis douze ans, par les Anglo-Saxons, et il semble qu'il puisse rendre d'immenses services dans ces conditions.

ESSAIS CLINIQUES CHEZ L'ENFANT.

Selon ADRIANI, l'éther divinylque peut être administré par la méthode ouverte, la méthode semi-ouverte et le circuit fermé, où la chaux sodée n'agit en aucune façon sur l'éther divinylque.

Quelle que soit la méthode employée, il suffit d'une concentration de 0,2 p. 100 pour produire l'analgésie, de 2 à 4 p. 100 pour atteindre l'inconscience, et à 4 p. 100 l'anesthésie est en général établie.

L'arrêt respiratoire ne survient que pour des concentrations de 10 à 12 p. 100.

Les observations des essais cliniques que nous allons rapporter concernent, dans la majorité des cas, des nourrissons et des enfants. Aussi nos essais ne

portent-ils que sur l'anesthésie à l'éther divinylque par la méthode ouverte, dite encore au goutte-à-goutte à la compresse. Ils concernent 128 cas.

*Le matériel employé* est des plus simples. Il se compose :

- d'un petit masque grillagé, du type dit Masque Yankauer, recouvert de 10 épaisseurs de gaze ;
- d'un champ intestinal en Tetra, plié dans le sens de la longueur, que l'on applique en bandeau sur les yeux du malade ;
- l'éther divinylque, présenté en ampoules d'une capacité de 11 cm<sup>3</sup> munies d'un bouchon de caoutchouc que l'on perce d'une ou deux aiguilles pour obtenir l'écoulement goutte à goutte du produit.

Tous les essais ont été effectués avec un matériel d'intubation et d'oxygénothérapie à portée de la main, ainsi qu'il est de règle de le faire pour toute anesthésie.

Les tableaux qui suivent montrent la répartition des essais, suivant l'âge des malades, suivant que le produit a été utilisé pour une induction seule ou pour une anesthésie de courte durée, et enfin, suivant le type d'opération pratiquée.

Tous nos malades sans exception avaient été préparés :

- par l'atropine ou la scopolamine seules, pour les sujets de moins d'un an ;
- par la morphine-atropine ou la morphine-scopolamine pour les autres.

*Suivant l'âge :*

Moins d'un an.....	16 cas
Un à 12 ans.....	101 cas
Adolescents .....	11 cas

*Suivant le mode d'utilisation de l'éther divinylque :*

Induction seule .....	116 cas
Anesthésie de courte durée .....	12 cas

*Suivant le type de l'opération :*

Neuro-chirurgie .....	13 cas
Becs-de-lièvre et voiles du palais .....	31 cas
Chirurgie abdominale.....	48 cas
Amygdalectomie.....	1 cas
Incisions d'abcès.....	5 cas
Examens sous anesthésie .....	3 cas
Chirurgie des membres.....	27 cas

*La durée de la perte de conscience a été :*

— En dessous d'un an .....	de 20 à 45 sec. Moyenne de 28 sec.
— D'un à 12 ans .....	de 30 à 80 sec. Moyenne de 50 sec.
— Adolescents .....	de 45 à 120 sec. Moyenne de 90 sec.

La quantité de produit utilisé, exprimée en  $\text{cm}^3$ , a été de :

- En dessous d'un an..... de 5 à 8  $\text{cm}^3$ . Moyenne de 6  $\text{cm}^3$
- D'un à 12 ans ..... de 8 à 11  $\text{cm}^3$ . Moyenne de 10  $\text{cm}^3$
- Adolescents..... de 11 à 22  $\text{cm}^3$ . Moyenne de 14  $\text{cm}^3$

Les complications se sont réparties de la façon suivante :

- Respiration spasmodique : Un cas chez un enfant de 5 ans.
- Polypnée : 3 cas chez des nourrissons de moins d'un an.
- Présence de sécrétions nécessitant l'aspiration : 11 cas.
- Vomissements : aucun après anesthésie à l'éther divinylque seul. 38 cas après passage au  $\text{N}_2\text{O}-\text{O}_2$ -éther.

Nous n'avons noté par ailleurs :

- aucune contraction musculaire des masticateurs,
- aucune modification de la couleur du malade,
- aucun laryngospasme même partiel,
- aucun trouble du rythme cardiaque,
- aucune suspension de la respiration.

Nous ne faisons état, dans cette statistique, que des 128 cas, que nous avons effectués dans le Service de notre Maître, M. le Professeur M. FÈVRE, à la Clinique Chirurgicale des Enfants Malades, et dont nous détenons les observations complètes. Nous nous permettons cependant d'évoquer notre expérience antérieure avec l'éther divinylque aux Etats-Unis et au Canada. Cette expérience, dont nous n'avons plus les dossiers à notre disposition, a porté sur environ 300 à 400 cas, tous aussi favorables que ceux que nous rapportons aujourd'hui.

#### CONCLUSION.

De l'expérience des 128 cas que nous venons de détailler, on peut mettre en évidence les faits suivants :

##### *Aisance de l'induction :*

D'odeur agréable, l'éther divinylque est facilement inspiré, n'entraîne aucune suffocation, ne s'accompagne jamais de spasme laryngé, ni même d'adduction partielle des cordes vocales se traduisant par un *stridor* prolongé durant la suite de l'anesthésie.

Il ne se produit jamais de contracture des muscles de la mâchoire. La couleur du malade reste normalement rose. A aucun moment il n'apparaît de pâleur brutale, ni de couleur violine, mélange de cyanose et de pâleur qui apparaît si souvent avec le chlorure d'éthyle, avec arrêt respiratoire et dilatation pupillaire. On ne rencontre jamais d'arrêt cardiaque.

L'induction est toujours aisée et progressive, sans symptôme alarmant, et

le passage à l'éther ou à tout autre agent anesthésique peut se faire insensiblement.

*Simplicité des anesthésies de courte durée :*

Les caractères de sécurité que nous avons indiqués pour l'induction de l'anesthésie peuvent s'appliquer à l'éther divinylque dans les anesthésies pour interventions de courte durée.

Ici encore, il est impossible de parler de l'éther divinylque sans établir une comparaison entre lui et le chlorure d'éthyle ; Tous deux ont les mêmes indications : anesthésie d'induction — anesthésie de courte durée — la même puissance et la même rapidité d'action. Là cependant s'arrête la parallèle. L'anesthésie de courte durée à l'éther divinylque est facile à mettre en route, facile à entretenir. Pas d'accès de toux, pas de réflexes laryngés, une coloration normale, une impression de sécurité depuis le début de la narcose jusqu'au réveil qui se produit rapidement en 3 à 5 minutes, sans vomissements, sans contractions musculaires, avec la reprise d'une conscience intacte.

*Absence de complications post-anesthésiques :*

Elles sont pratiquement inexistantes après une anesthésie qui ne s'est accompagnée ni d'anoxie ni de spasme laryngé, qui est restée sans action sur le rythme cardiaque.

Les vomissements sont rares. S'il s'est produit une hypersécrétion au niveau de l'arbre respiratoire, une aspiration rapide en débarrassera le malade.

BIBLIOGRAPHIE

- ADRIANI (J.). — Pharmacology of anesthetic drugs. C. Thomas-Publ. Springfield, III, 1942.  
BOURNE (W.) et SPARLING (D. W.). — Some aspects of Vinyl Ether (Vinethene) Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* janv.-févr. 1935.  
BOURNE (W.) et RAGINSKY (B. R.). — Vinyl Ether (Vinethene) anesthesia in dogs. Effets upon normal and impaired liver. *British Journal of Anesthesia*, Vol. XII, n° 2, janv. 1935.  
DUHAMEL (B.). — Techniques anesthésiques en chirurgie infantile. *Anesthésie et Analgésie*, t. 9, n° 2, juin 1952.  
JACQUOT (G.) et QUEVAUVILLER (A.). — L'Ether Divinylque ou Vinéthène. *Anesthésie et Analgésie*, t. 3, p. 47, 68, 1937.  
LEIGH (D.) et BELTON (K.). — Pédiatric anesthesia. The Mac Millan Co. New-York, 1948.

## L'ÉTHÉR DIVINYLIQUE DANS L'ANESTHÉSIE DE L'ADULTE

PAR

**J. BOUREAU (\*)**

(Paris)

Depuis le travail de JACQUOT et QUEVAUVILLER en 1937, et pendant les treize années qui suivirent, aucune publication Française n'a mentionné l'intérêt ni précisé la place de l'éther divynlique en anesthésiologie. Ces auteurs n'avaient d'ailleurs pu se livrer qu'à un nombre extrêmement limité d'essais cliniques et leur travail est avant tout un résumé d'ensemble des opinions déjà nombreuses exprimées à cette époque sur ce nouveau produit.

Il faut attendre janvier 1951 pour trouver à nouveau mention du Vinéthène dans une communication de Bernard DUHAMEL, faite à cette même tribune, sur les techniques anesthésiques en Chirurgie infantile. C'est à la suite de cette communication que je me suis mis en devoir de faire venir de l'étranger une certaine quantité d'éther divynlique, qui semblait destiné à remplacer le chlorure d'éthyle dans de multiples applications, aussi bien en chirurgie générale ou spécialisée qu'en petite chirurgie.

Mes essais ont porté exclusivement sur les utilisations de ce produit chez l'adulte, alors que mon ami BOURGEOIS-GAVARDIN, qui connaissait déjà le Vinéthène pour l'avoir utilisé aux Etats-Unis et au Canada, se chargeait de l'expérimentation chez l'enfant.

Je ne reviendrai pas sur l'étude pharmacologique et physiologique, et me bornerai à vous exposer les conclusions de mes essais, en précisant notamment la technique utilisée et les indications de cet anesthésique chez l'adulte. J'ajou-

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 27 janvier 1953. Adresse de l'Auteur : 52, rue de la Monesse, Sèvres (S.-et-O.).

terai quelques remarques sur mon interprétation personnelle de quelques signes d'anesthésie, qui diffère un tant soit peu des notions généralement admises.

Étant Anesthésiste dans un Service de chirurgie gynécologique, j'ai été amené à conduire mon expérimentation sur une majorité de patientes opérées d'affections gynécologiques.

C'est ainsi qu'à l'heure actuelle, j'ai utilisé l'éther divinylque chez 63 malades :

— 13 fois comme agent d'induction avant une anesthésie à l'éther ou au cyclopropane, pour appendicites, hystérectomies, kystes ovariens, etc...

— 33 fois comme seul anesthésique pour des interventions mineures et de courte durée : curetages biopsiques, polypes du col, kystes du vagin, adénomes du sein, etc...

— 17 fois comme anesthésique de consultation ou pour des actes de petite chirurgie : incisions d'abcès, ponctions biopsiques, ablations de mèches, etc...

Tous ces malades, à l'exception de ceux faisant partie de la 3<sup>e</sup> catégorie (patients ambulatoires ou subissant une intervention de petite chirurgie), ont reçu 3/4 d'heure à une heure avant l'anesthésie une piqure de scopolamine ou d'atropine-morphine. Grâce à cette préparation paralysante parasympathique, je n'ai observé que rarement la salivation signalée comme fréquente au cours de l'anesthésie au divinyl-éther.

Le procédé d'administration a été, suivant les cas, la méthode ouverte ou la méthode close.

Pour la formule ouverte, je me suis servi au début d'une simple compresse de toile, puis d'un masque banal — plus étanche — à l'intérieur duquel étaient disposées une ou deux compresses de gaze, enfin d'un masque grillagé de YANKAUER — plus orthodoxe — recouvert de quelques épaisseurs de gaze.

Pour administrer l'éther divinylque suivant cette méthode il est indispensable de verser le liquide au contact même du dispositif d'évaporation. Il s'agit d'un liquide extrêmement volatil, et faiblement anesthésique suivant ce procédé car la déperdition est très importante. Pour cette raison il est nécessaire d'administrer le produit à une cadence assez rapide, d'abord une goutte à la seconde pour éviter la suffocation et la toux, puis deux gouttes à la seconde pour obtenir l'anesthésie — celle-ci s'installe en moyenne vers la deuxième ou la troisième minute — puis à nouveau au rythme initial, ou moins encore, pour l'entretien de la narcose.

Si la durée de l'intervention dépasse 3 à 4 minutes, il devient rapidement difficile de maintenir l'anesthésie à une profondeur égale, l'élimination accélérée et la volatilité du produit rendant presque impossible le maintien d'une dose d'entretien optima. Les modifications se font d'ailleurs presque toujours dans le même sens, vers le réveil, tant il paraît difficile avec la méthode ouverte de dépasser le premier plan du stade chirurgical.



En fait je n'hésite pas à dire que c'est là un mauvais procédé d'administration chez l'adulte, à moins qu'il ne s'agisse d'une intervention ultra-courte, intervention de petite chirurgie, dont la durée n'excède pas une à deux minutes en principe.

Pour tous les autres cas je pense qu'il est infiniment préférable d'utiliser la méthode close, parce que l'absence de fuites et une plus grande régularité de l'administration vont permettre d'obtenir une anesthésie à la fois plus profonde et plus égale, bien que la dose utilisée soit moindre.

Pour cet usage je me suis servi d'un appareil de FOREGGER avec stilligoutte, l'anesthésie étant conduite exactement comme une narcose courante en circuit fermé, c'est-à-dire avec administration continue d'oxygène et fixation du  $\text{CO}_2$  par de la chaux sodée. C'est, à mon avis, la seule méthode valable pour une narcose dont la durée doit dépasser quelques minutes et qui peut durer 10, 15 ou 20 minutes, ce qui a été le cas pour les interventions où j'ai utilisé le divinyl-éther comme seul anesthésique.

Enfin, si l'on utilise l'éther divinylque comme simple agent d'induction, on peut employer indifféremment l'une ou l'autre méthode, mais mes préférences vont à la seconde, car la transition se fait sans heurt, et sans risque de voir le patient se réveiller de son anesthésie de départ avant d'être suffisamment imprégné par l'éther éthylique. Il suffit alors de verser d'abord du divinyl-éther dans le stilligoutte et compléter secondairement par addition d'éther. Le mélange préalable des deux anesthésiques a été également proposé ; je crois pour ma part qu'en procédant de cette façon on perd une grande partie des avantages du divinyl-éther.

De l'évolution de la narcose je dirai peu de choses car il me semble que tout a déjà été dit sur ce chapitre. On sait que l'induction est rapide et agréable, que l'anesthésie chirurgicale est habituellement peu profonde et souvent difficile à entretenir à un niveau égal, ne permettant pas d'obtenir un relâchement musculaire de bonne qualité. C'est pour cette raison majeure que le divinyl-éther n'est pas indiqué dans les interventions intra-péritonéales ou de longue durée, raison beaucoup plus exacte que les risques d'atteinte hépatique, dont les travaux de WESLEY BOURNE ont montré qu'ils étaient en fait relativement peu importants. Le réveil enfin est extrêmement rapide, presque instantané si l'anesthésie a été très courte, n'ayant jamais excédé 5 minutes dans mes observations ; réveil habituellement euphorique et ne s'accompagnant que rarement de nausées ou de vomissements. Sur les 63 malades que j'ai endormis, 3 d'entre eux ont accusé quelques nausées, dissipées en quelques minutes, et 2 ont eu un vomissement unique au réveil.

Je voudrais par contre m'étendre quelques instants sur certains signes de



l'anesthésie et sur l'interprétation qui leur est habituellement donnée. Dans la plupart des publications consacrées au divinyl-éther, on relève trois notions fondamentales intéressant respectivement les signes respiratoires, les signes oculaires, et la résolution musculaire.

Pour la majorité des auteurs, les signes respiratoires constituent le seul critère permettant d'apprécier le degré de profondeur de la narcose. Accélérée au départ, la respiration peut devenir superficielle et irrégulière dans la traversée du second stade — mais cette phase est rapidement franchie — pour devenir ensuite automatique et régulière avec une amplitude légèrement accrue au moment où s'installe la phase chirurgicale de l'anesthésie. A un stade ultérieur, elle devient superficielle et ralentie, avant de s'arrêter définitivement. Ce sont là notions bien connues qui peuvent s'appliquer en fait à tous les liquides anesthésiques volatils.

Pour ces mêmes auteurs, les signes oculaires ne suivraient pas une progression parallèle, telle qu'on est habitué de l'observer au cours d'une anesthésie à l'éther, par exemple. Le premier d'entre eux, le réflexe palpébral, ne disparaîtrait que tardivement, persistant parfois même en anesthésie profonde. De même les globes oculaires, qui conservent leur mobilité jusqu'à une phase avancée et ne se fixent en position médiane que lorsqu'on approche de la phase dangereuse. De même le réflexe pupillaire qui disparaît seulement dans l'anesthésie très profonde.

La résolution musculaire enfin, dont ces auteurs admettent qu'elle n'est pratiquement jamais obtenue, même en anesthésie profonde, à l'exception des muscles des extrémités qui bénéficieraient d'une action élective particulière.

Par conséquent, aucun parallélisme entre les signes respiratoires, oculaires et musculaires.

Or, à l'occasion de mes essais, j'ai fait certaines observations qui m'ont parues en contradiction avec ces principes. Je fais volontairement abstraction des cas où l'éther-divinyle a été utilisé comme agent d'induction ou pour des interventions ultra-courtes parce que je ne crois pas qu'on puisse tirer de ces observations des renseignements très précis. Je parle uniquement des malades pour lesquels le divinyl-éther a été utilisé comme seul anesthésique, pour des interventions gynécologiques mineures, dont la durée a oscillé entre 5 et 20 minutes. Mes observations ont été les suivantes :

a) Dans une première série de patientes, qui groupe en fait celles qui ont été endormies suivant la méthode ouverte, l'anesthésie a été de qualité médiocre, insuffisante pour assurer d'un bout à l'autre de l'intervention une immobilité absolue sur la table d'opération, ou plus exactement pour éviter une ébauche du réflexe adducteur des cuisses. (Je rappelle qu'il s'agissait de malades opérées en position gynécologique). Parallèlement le réflexe palpébral était constamment présent, et la respiration oscillait entre le type superficiel et irrégulier du second stade et le type automatique et régulier du troisième.

b) Dans une deuxième série, qui groupe environ les deux tiers des patientes endormies en circuit fermé, l'anesthésie a été satisfaisante avec l'impression toutefois qu'il n'aurait pas fallu l'alléger beaucoup pour observer les inconvénients que je viens de signaler.

Chez ces malades, les réflexes oculaires étaient très paresseux, donc en voie de disparition, et la respiration était automatique et régulière avec une amplitude accrue.

c) Dans une troisième série enfin, qui groupe le dernier tiers des narcoses en circuit fermé, l'anesthésie a été excellente, le relâchement des cuisses parfait, les réflexes oculaires totalement abolis — et dans deux cas j'ai observé une dilatation pupillaire transitoire —, la respiration déprimée et un peu ralentie.

En fonction de ces remarques, qui semblent bien établir, à l'encontre des notions classiques, un certain parallélisme entre les signes musculaires, oculaires et respiratoires, tels que nous sommes habitués de le constater avec les autres anesthésiques, je me demande si l'interprétation qui en a été donnée ne repose pas sur le seul fait qu'une intervention mineure et courte, indication habituelle du divinyl-éther, est possible sur un malade en anesthésie très légère dont les muscles ne sont pas relâchés et les réflexes oculaires tous présents. Mais je dirai que ceci est également vrai avec la plupart des autres anesthésiques, et qu'en définitive l'éther divinylé ne semble pas avoir à cet égard un comportement particulier.

Ce qui diffère en vérité c'est sa valeur anesthésique et analgésique. Si, comme anesthésique il est moyennement puissant, se situant au-dessus du trichloréthylène et du protoxyde d'azote qu'il surclasse, mais au-dessous de tous les autres, il semble qu'il possède en contre-partie des qualités analgésiques intéressantes, autorisant l'usage du bistouri sur des patients en apparence peu profondément endormis.

On conçoit dès lors très bien que son emploi soit limité à des interventions mineures et de courte durée ; interventions mineures parce qu'il ne permet pas un relâchement musculaire très poussé, interventions courtes en raison de la difficulté de maintenir l'anesthésie à un niveau constant.

Ces constatations n'ont d'ailleurs pas un sens péjoratif et ne doivent pas faire perdre de vue les avantages incontestables du divinyl-éther : ni la rapidité et l'agrément de l'induction, ni la rareté de l'excitation, ni la rapidité et la tranquillité du réveil, ni la rareté des vomissements, ni l'absence d'irritation des voies respiratoires.

En fonction de tous ces éléments, je voudrais maintenant proposer les indications qui me semblent se dégager de mes observations.

Comme agent d'induction avant une anesthésie générale, je ne crois pas

que l'éther divinylque présente un intérêt quelconque chez l'adulte, à l'exception de cas très particuliers comme l'intolérance aux barbituriques par exemple. Mais dans l'immense majorité des cas, rien ne remplacera l'incomparable piqûre intraveineuse, connue et réclamée par les malades, et dont l'action par ailleurs plus durable permettra une transition meilleure avec l'anesthésique de fond qui aura été choisi. Cette utilisation reste donc indiquée avant tout chez l'enfant, qui redoutant aussi bien la piqûre que le masque accepte plus volontiers cette anesthésie « au mouchoir » qui lui inspire peu de crainte.

Je serai aussi réservé sur l'utilisation de l'éther divinylque pour les interventions mineures chez l'adulte. Là encore, je crois qu'une narcose intraveineuse ou gazeuse, ou l'association de ces deux procédés, répond aussi bien et peut-être mieux aux besoins de cette chirurgie.

Mais chaque fois qu'il s'agit d'un acte de petite chirurgie, chaque fois surtout qu'il s'agit d'une anesthésie de consultation chez un malade ambulatoire, je crois que rien, pas même le protoxyde d'azote, ne peut remplacer l'éther divinylque, qui trouve là son indication majeure, son indication optima chez l'adulte. Songeons au nombre considérable d'interventions de petite chirurgie qui sont quotidiennement pratiquées, non seulement dans les consultations hospitalières, mais au Cabinet des praticiens ; songeons aux médecins de campagne que leurs positions d'isolés dans des secteurs souvent éloignés d'un centre chirurgical amène à pratiquer fréquemment des interventions de petite chirurgie.

Je suppose que je vais soulever des protestations en posant en principe que tout médecin peut se servir d'éther divinylque ; ce n'est d'ailleurs pas exactement ma pensée. Mais je pense à la façon dont les médecins de campagne insensibilisent leurs patients. Souvent ils se passent d'anesthésie, ou bien ils utilisent l'anesthésie locale, mais nombre d'entre eux se servent couramment de chlorure d'éthyle ou d'anesthésiques intraveineux. Or, il n'est pas douteux que l'éther divinylque est infiniment moins dangereux entre des mains inexpertes que les anesthésiques généraux dont je viens de parler. Si l'on ajoute que faute d'un appareillage en circuit fermé ces praticiens utiliseront le divinyl-éther à la compresse, procédé dont j'ai dit qu'il permettait difficilement chez l'adulte une anesthésie très profonde, je crois que les accidents survenant à ces médecins non spécialisés verraient leur nombre diminuer avec ce produit.

À côté de cette indication majeure « petite chirurgie » chez le « malade ambulatoire », il faut ajouter toute une série d'indications se rapportant à la chirurgie spécialisée, notamment l'Oto-rhino-laryngologie, l'Obstétrique et l'Art dentaire.

En Oto-rhino-laryngologie, l'éther divinylque remplacerait avantageusement le chlorure d'éthyle dans toutes les interventions mineures pour lesquelles il est si souvent employé : paracentèses du tympan, amygdalectomies, ponctions de sinus, etc...

En analgésie obstétricale, Wesley BOURNE a montré tout l'intérêt de cet anesthésique. Il est évident que sa rapidité d'action constitue un élément primordial pour le soulagement d'une contraction utérine dont la durée moyenne oscille entre une minute et une minute et demie. Je me suis attaché depuis longtemps avec M. LANTUÉJOUL à l'étude de ces problèmes ; je compte bien essayer prochainement le divinyl-éther dans ce domaine, sans oublier ses applications en « anesthésie » obstétricale pour des interventions mineures telles qu'une application de forceps, une épisiotomie, une suture du périnée.

En chirurgie dentaire enfin l'éther divinylque paraît être un anesthésique de choix pour le cas très particulier et difficile de l'anesthésie générale au cabinet dentaire, pour une intervention d'importance moyenne et de durée relativement courte, chez un patient dont avant tout il ne faut pas perdre de vue qu'il est un malade ambulatoire.

Avant de conclure, je voudrais rappeler le parallèle si fréquemment évoqué entre l'éther divinylque et le chlorure d'éthyle. On dit généralement que le premier a les mêmes propriétés que le second sans en avoir les inconvénients. On a même écrit qu'il avaient la même puissance anesthésique ; là je ne suis pas d'accord. Le chlorure d'éthyle est un anesthésique puissant qui permet d'obtenir et d'entretenir aussi longtemps qu'on le désire une anesthésie très profonde. J'ai le souvenir d'avoir donné il y a quelques 18 ans, dans un but de curiosité, une anesthésie au chlorure d'éthyle à la compresse pour une hystérectomie dans le Service de mon maître Antonin GOSSET à qui CAILLAUD, chirurgien à Monaco, venait de présenter l'appareil qu'il avait réalisé pour l'administration du chlorure d'éthyle et qu'il utilisait pour endormir tous ses opérés. Il est bien évident qu'il ne serait pas possible d'endormir correctement une hystérectomie au divinyl-éther.

Mais le chlorure d'éthyle est un anesthésique dangereux et toxique, et surtout comme anesthésique ambulatoire il présente un terrible inconvénient : nausées et vomissements sont de règles, même quand l'inhalation a été de courte durée. C'est en cela que l'éther divinylque le surclasse car il n'est ni dangereux, ni toxique, et ne procure habituellement au réveil aucun des désagréments que je viens de signaler. Il mériterait certainement de remplacer le chlorure d'éthyle dans toutes ses applications.

Et l'on reste confondu à la pensée que cette anesthésique dont l'intérêt est indiscutable, qui a été expérimenté pour la première fois chez l'homme il y a vingt ans et utilisé depuis sur une très grande échelle dans de nombreux pays, où de multiples publications ont vanté ses mérites, n'a pas encore été introduit en France et mis à la disposition du Corps Médical.

Je souhaite bien vivement que cette lacune soit prochainement comblée.

BIBLIOGRAPHIE FRANÇAISE

- JACQUOT (G.) et QUEVAUVILLER (A.). — « L'éther divinilyque ou Vinéthène » *Anesth. et Analg.*, t. **III**, n° 1, février 1937, p. 47 à 68.
- DUHAMEL (B.). — « Techniques anesthésiques en chirurgie infantile ». *Anesthésie et Analgésie*, t. **VIII**, n° 1, février 1951, p. 71 à 78.

Discussion :

**M. Thalheimer** : Je voudrais dire deux choses un peu différentes : je crois que si l'éther divinilyque permet de renoncer au masque de Camus et supprime de ce fait ce que je considère comme un des plus grands dangers de l'anesthésie, cela vaudrait infiniment la peine de s'occuper de l'éther divinilyque, car nos collègues oto-rhino-laryngologistes conservent pour le masque de Camus les mêmes indications que celles qu'ils avaient il y a trente ans et je crois savoir que le masque de Camus est responsable d'un nombre important d'accidents. Par conséquent si l'on peut remplacer le masque de CAMUS, je précise bien grâce à l'éther divinilyque, je suis persuadé qu'il y aura un progrès.

Mais il y a une chose pour laquelle je ne suis pas du tout d'accord avec BOUREAU : Je crois qu'il est très grave pour la Société de publier ce que BOUREAU vient de dire, à savoir qu'on peut faire des anesthésies générales en consultation ou au domicile du malade. Je considère qu'il y a là un danger énorme : danger pour le malade et danger de responsabilité médicale. Je crois qu'en principe l'anesthésie générale ne doit être donnée que dans un milieu hospitalier, où le malade peut être en observation et suivi pendant un certain temps. Je crois que ce serait au contraire le rôle de la Société, et peut-être même des anesthésistes, (je puis en parler d'autant plus facilement que je suis chirurgien), de s'élever contre la multiplicité des anesthésies générales données aussi bien dans une consultation de chirurgie qu'au cabinet du médecin dans des conditions qui sont toujours mauvaises au point de vue technique.

Je dois dire que dans mon service, aucun malade ne reçoit une anesthésie générale en consultation. Ils sont tous admis dans le service, au moins pour 24 heures, mais je voudrais avoir l'avis des anesthésistes qui sont ici et savoir si nous ne devrions pas dire que l'idéal serait l'anesthésie générale uniquement en milieu hospitalier.

**M. Boureau** : Je répondrai tout de suite à M. THALHEIMER que j'ai surtout évoqué le problème du médecin de campagne. Loin de moi la pensée que l'anesthésie peut être couramment pratiquée par le médecin à son Cabinet ou au domicile du malade. Néanmoins, les faits sont là : dans les campagnes, le médecin est souvent

obligé de pratiquer lui-même des actes de petite chirurgie sous anesthésie générale. Or il utilise, je le sais pertinemment, des anesthésiques dangereux, qui sont le chlorure d'éthyle, l'Evipan, le Pentothal, qu'il manie le plus souvent avec une compétence limitée. Je voulais simplement dire qu'à cet égard, le divinyl-éther me paraît bien moins dangereux que les anesthésiques généralement utilisés. Bien entendu, il serait infiniment préférable d'envoyer tous les cas de petite chirurgie dans des centres hospitaliers où l'anesthésie pourrait être donnée par un Anesthésiste professionnel.

**M. Maroger :** J'ai eu l'occasion d'utiliser le Vinéthène aux Etats-Unis en 1939 et je suis très heureux d'apprendre que, grâce aux efforts de BOURGEOIS-GAVARDIN et de BOUREAU. Nous pourrions sans doute utiliser ce produit en France. J'ai gardé le souvenir d'un anesthésique très intéressant pour les enfants ; néanmoins, dans un certain nombre non négligeable de cas, j'ai eu cette hypersécrétion que vous avez signalé tous les deux et qui évidemment ne peut pas être prévenue dans les cas de chirurgie ambulatoire, ceux précisément où le Vinéthène est particulièrement indiqué.

J'étais appelé à en faire en consultation dentaire chez des enfants non préparés et, assez souvent, j'ai eu des encombrements bronchiques immédiats, plus brusques encore qu'avec l'éther.

**M. Bourgeois-Gavardin :** Je partage l'opinion de BOUREAU en ce qui concerne le divinyléther en tant qu'anesthésique de consultation. Il y a malheureusement, comme il l'a dit à M. THALHEIMER, un certain nombre d'états de fait contre lesquels nous ne pouvons rien et il est certain que parfois le médecin de campagne se trouve dans des situations telles qu'il ne peut faire autrement que de donner des anesthésiques à domicile ou en consultation. Il utilise les anesthésiques que BOUREAU a cités, et aussi le chloroforme, auquel vous avez probablement pensé. Je dois dire que dans de tels cas, si le médecin veut endormir ses malades sans aspiration, sans oxygène, c'est encore le divinyléther qu'il devra employer de préférence à tout autre.

En ce qui concerne les inconvénients de l'éther divinyléther évoqués par M. MAROGER, je lui répondrai que les enfants sont presque tous sans exception des sécrétants notamment ceux qui ont mal aux dents et qu'en particulier le chlorure d'éthyle, l'éther lui-même, peuvent donner, dans des proportions qui m'ont paru jusqu'à présent semblables, des sécrétions. Tout ceci dans le domaine de la chirurgie infantile bien entendu.

Je ne crois pas en fait que le divinyl-éther soit appelé à un très grand avenir dans la chirurgie de l'adulte. Il y a bien d'autres moyens beaucoup plus efficaces, (notamment la fameuse « piqûre intraveineuse ») et je crois qu'il faudra proba-

blement le limiter à l'enfant, aux jeunes adolescents et toujours, soit à une induction, soit à une anesthésie de courte durée.

Je voudrais rappeler en terminant qu'au-delà d'une certaine durée d'anesthésie, il y a des inconvénients dans l'action pharmacologique du Vinéthène, pour le foie, peut-être pour le rein, et je crois qu'il est absolument nécessaire d'éviter les anesthésies dépassant 20 minutes.

---



# UNE ASSOCIATION CURARISANTE POTENTIALISÉE BRÉVATONAL-MÉDIATONAL

PAR

R. BRODOWSKY et P. HUGUENARD (\*)

(Paris)

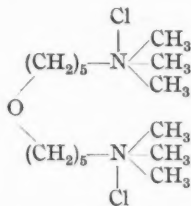
Les deux corps qui font l'objet de cette étude sont deux dérivés de l'ammonium quaternaire dont la synthèse a été réalisée dans les Laboratoires Ucépha.

Ils ont été essayés cliniquement, en premier, par P. MUNDELEER.

Notre étude, poursuivie dans le Service du Pr. J. SÉNÈQUE, a porté sur chacun de ces deux corps séparément et sur leur association. Cette dernière, comme on le verra, présente une originalité qui n'a pas été rencontrée avec les curares connus jusqu'ici, et met entre les mains de l'anesthésiste un instrument de travail plein d'intérêt.

## Brévatonal

Le *Brévatonal* est le dichlorure de 5-5' bis- (triméthylammonium) dipentyl éther, de formule développée :



Le rapprochement avec la formule du décamméthonium s'impose.

(\*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 17 mars 1953 (M. L. AMIOT, rapporteur). Adresse : P. HUGUENARD, 2, rue Pasteur, Boulogne (Seine).



Le *Brévatonal* se présente comme un  $C_{10}$  au milieu de la chaîne carbonée duquel a été introduit un oxygène. Ceci n'a pas eu pour effet, en ce qui concerne ses propriétés cliniques, de donner un corps plus labile. On sait d'ailleurs que les éther-oxydes sont relativement stables.

Il faut noter également, par rapport au  $C_{10}$ , un allongement de la molécule.

Doit-on voir là la raison d'une diffusibilité moindre qui expliquerait le temps de latence d'action de ce corps, plus important que celui du  $C_{10}$ ? Enfin si l'on pousse, encore plus loin l'hypothèse, on peut envisager dans les produits de désintégration de la molécule, un groupe se rapprochant par sa structure des groupés « prosthétiques » de PFEIFFER, groupes auxquels cet auteur a lié les propriétés muscariniques, que le *Brévatonal* semble bien posséder à un certain degré.

Ce corps se présente sous la forme d'une poudre blanche, cristalline, facilement soluble dans l'eau. Sa solution aqueuse est très stable et peut être conservée à la température ordinaire. Il est présenté, actuellement, en solution à 2 p. 100 dont le pH est de 6,7.

De l'expérimentation sur l'animal (rapportée par MUNDELEER) nous retiendrons principalement les faits suivants :

— La toxicité vraie est remarquablement réduite : le lapin supporte pendant 8 heures, si on le maintient sous respiration artificielle, plus de 1.000 doses *head-drop* chiffre encore jamais atteint avec d'autres curarisants.

— Le *Brévatonal* renforce le spasme provoqué par l'acétylcholine sur le *rectus abdominalis* de la grenouille.

— Aucune action histaminique n'a été décelée et aucune perturbation de la tension artérielle.

### Conduite des essais cliniques

Les essais cliniques ont été conduits dans leur majeure partie sur des opérés aussi semblables que possible. Il s'agissait essentiellement d'adultes sains, subissant des interventions de chirurgie plastique et réparatrice.

Le facteur individuel était donc aussi réduit que possible.

Par ailleurs, intentionnellement, d'autres essais ont été faits sur des malades, des vieillards ou des personnes jeunes, ainsi qu'au cours d'interventions de nature particulière. Ces résultats seront relatés à leur place.

Dans l'ensemble le *Brévatonal* seul a été utilisé dans 37 cas.

Les opérations pratiquées se répartissent comme suit :

1 <sup>o</sup> Opérations plastiques et réparatrices (principalement sur la face et le cou).....	19
2 <sup>o</sup> Gastro-entérostomie .....	1
3 <sup>o</sup> Laparatomie.....	1
4 <sup>o</sup> Événtrations abdominales.....	2
5 <sup>o</sup> Interventions sur les voies biliaires (avec radiomanométrie per-opératoire) .....	1
6 <sup>o</sup> Hernies .....	8
7 <sup>o</sup> Appendicectomies .....	4
8 <sup>o</sup> Hystéropexie .....	1
9 <sup>o</sup> Adénome du sein .....	1
10 <sup>o</sup> Amputation du sein.....	1
11 <sup>o</sup> Thyroïdectomie .....	1
12 <sup>o</sup> Diverses (abcès froid thoracique, bacillose de la main, suture nerveuse) .....	3

Sur ce nombre, 19 interventions se sont accompagnées d'intubation trachéale.

— La prémédication utilisée a toujours été la même, à savoir :

Dolosal (0,10) + Phénergan (0,05) I.M. (ou Largactil-Dolosal dans 5 cas) sauf dans quelques cas où elle fut volontairement omise (3 fois) ou remplacée par une injection intraveineuse de Dolosal 0,10 (4 fois) et Diparcol 0,25 (1 fois).

— L'anesthésie a toujours été conduite avec le même barbiturate, à savoir le Pentothal, dont la posologie a été sensiblement identique, au moins pour la dose d'induction (0,50). On s'est efforcé de se maintenir dans un plan d'anesthésie léger avec conservation du réflexe cornéen. L'anesthésie par inhalation complémentaire était réalisée par un mélange de N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> à 50 p. 100 en circuit semi-ouvert, c'est-à-dire ne pouvant influencer le relâchement, ou entraîner de dépression respiratoire.

— Les tests de curarisation utilisés ont été :

— Au point de vue *musculaire* : l'*apnée*, test qui se présentait comme ayant le caractère le plus objectif et dont le temps de latence et la durée pouvaient être facilement mesurées.

— La facilitation de l'intubation trachéale, l'absence de réflexe glottique, en tant que test *neuro-végétatif*.

Il nous paraît nécessaire de préciser avec soin les conditions dans lesquelles ont été conduits ces essais, car il est bien évident que les résultats obtenus en dépendent étroitement. Pour notre part, nous nous sommes efforcés de dépersonnaliser en quelque sorte ces conditions pour que la part subjective d'interprétation de l'expérimentateur soit réduite au minimum et pour que les effets propres au produit puissent se manifester dans toute leur amplitude et leur plus grande netteté.

Bien entendu il est parfaitement possible d'employer ce produit d'une façon différente et toutefois satisfaisante. C'est ainsi, par exemple, qu'on peut accepter une toux légère à l'intubation, moyennant quoi la dose de curarisant peut être diminuée, mais nous ne pensons pas, à la suite des travaux de BURSTEIN et G. DELAHAYE sur les troubles électrocardiographiques de l'intubation trachéale, qu'on ait beaucoup à gagner à cette restriction de posologie.

D'après HARRIS (*Mode of Action of Anesthetics, 1951*) (\*) la dose de curare nécessaire varierait suivant que l'anesthésie a fait, plus ou moins, disparaître la sensibilité. « Tout se passe comme si lors d'une anesthésie légère la quantité d'acétylcholine à antagoniser à hauteur de la jonction myoneurale était ou restait nettement plus élevée que lors d'une anesthésie profonde ». On peut objecter à cette conception que, lorsqu'il s'agit de curarisants acétylcholinomimétiques produisant un bloc du type C<sub>10</sub>, la présence d'un taux plus important d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice serait plutôt un élément de facilitation : mais même si on admet cette conception, il paraît préférable d'augmenter la dose du curarisant, corps essentiellement atoxique, plutôt que celle de l'anesthésique, dont la toxicité n'est jamais tout à fait négligeable et dont les quantités ne se chiffrent pas par milligrammes.

Mais, répétons-le, nous avons cherché essentiellement dans un premier temps à étudier de façon aussi précise que possible les propriétés des corps en question et secondairement à présenter la meilleure manière de s'en servir.

Diverses drogues furent associées au Brévatonal pour chercher soit à antagoniser ses effets (néostigmine, pachycurares, Pendiomide, Diparcol, Dolosal, atropine) soit à les augmenter (C<sub>10</sub>, succinylcholine, procaine, chlorophénothiazine).

## Résultats des essais

### 1° POSOLOGIE

La dose initiale standard (nécessaire à l'obtention d'un relâchement permettant une intubation facile et sans réflexe glottique) est de **8 à 10 mg** chez l'adulte dont le taux de cholinestérase est normal.

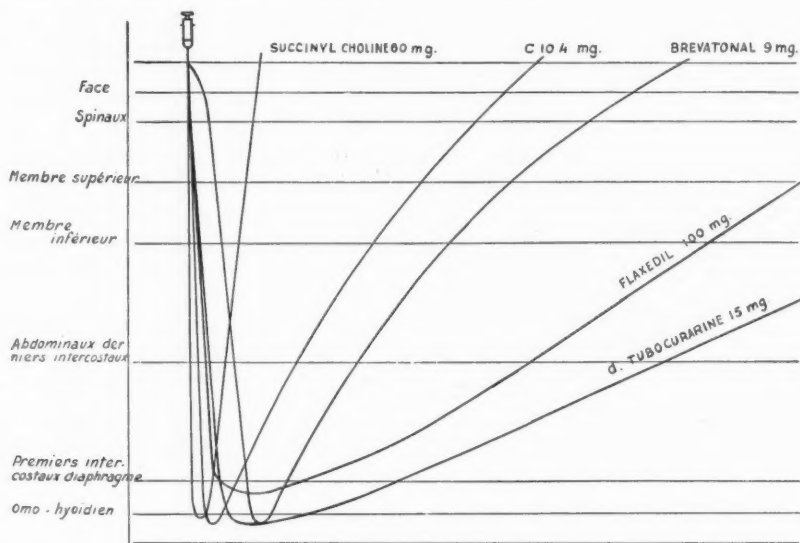
C'est celle qui paraît correspondre à 120 mg de Flaxédil, 15 mg de d-Tubocurarine ou 60 mg de succinylcholine. Elle ne paraît pas devoir être réduite chez l'adolescent vigoureux (2 cas de 16 ans). A noter une béance particulière de la glotte.

2° LE TEMPS DE LATENCE doit être pris en considération : il est de 3 à 6 minutes. Ceci implique donc que le curarisant sera injecté avant le barbiturate.

(\*) Cité par MUNDELEER.

Mais celui-ci ne doit pas suivre à trop longue échéance si l'on veut éviter au malade une désagréable sensation d'étouffement ; c'est environ 30 secondes après le curare qu'il sera administré. L'action du curarisant demandant au moins 3 minutes pour atteindre son maximum il sera généralement nécessaire et utile de profiter de ce laps de temps pour donner une bouffée d'oxygène) ce qui permet une intubation sans hâte.

3° LE DÉROULEMENT DE LA CURARISATION procède suivant les étapes normales depuis les muscles de la face jusqu'au diaphragme, sans les trémulations musculaires, la crise clonique parfois observée avec la succinylcholine.



COMPARAISON des EFFETS MUSCULAIRES des PRINCIPAUX CURARISANTS.

FIG. 1.

*L'apnée dure de 5 à 15 minutes (\*).*

La décurarisation est assez rapide en ce qui concerne les muscles respiratoires mais il y a prolongation de l'atonie de BREMER. Durant cette période les mouve-

(\*) Sans aller jusqu'à suivre GRAY et JACKSON (*Brit. Med. J.*, 25 oct. 1952) qui voient dans l'apnée et la respiration contrôlée la base de l'anesthésie, nous estimons qu'une apnée tant soit peu prolongée, au départ d'une anesthésie, ne présente aucun inconvénient.

ments volontaires et réflexes sont possibles, il peut donc être nécessaire d'approfondir l'anesthésie, notamment pour faire tolérer la sonde trachéale (si l'anesthésie locale laryngée est insuffisante).

Nous avons cherché à placer la courbe propre au *Brévatonal* dans les représentations graphiques des effets musculaires des curarisants, telles qu'elles ont été données au 1<sup>er</sup> Congrès International d'Anesthésiologie (FIG. 1 et 2).

La marge respiratoire qui sépare la paralysie des derniers intercostaux de la paralysie diaphragmatique est d'une appréciation bien subjective. Disons simplement qu'il n'est pas possible de procéder à une intubation, dans les conditions énoncées, sans une apnée totale, au moins de quelques minutes.

Nous n'avons pas observé avec des doses plus faibles d'effet myo-résolutif évident. Il n'y a pas cliniquement d'effet cumulatif des ré-injections.

#### 4<sup>o</sup> EFFETS SECONDAIRES

##### *Effets neuro-végétatifs :*

Plusieurs observations pour lesquelles des doses insuffisantes ont été employées ont permis d'observer l'apparition d'*effets muscariniques* plus ou moins marqués. Il est évident que la nature de la prémédication joue un rôle et celle que nous avons utilisée n'apporte pas une atropinisation poussée. Nous avons ainsi observé avec des doses de 6 mg de *Brévatonal* une sialorrhée assez abondante, des efforts d'expulsion de la sonde trachéale et de la toux.

Avec des doses suffisantes l'établissement de la curarisation ne s'accompagne d'aucun effet neuro-végétatif visible. Des effets muscariniques apparaissent, comme il faut s'y attendre, au moment de la décurarisation (FIG. 3) à un degré variable mais jamais gênants : larmolement, sialorrhée, mucosités. On n'a pas observé de sudation. Le rythme cardiaque, la pression artérielle, le saignement, le réflexe capillaire, les dimensions de la pupille ne sont pas affectés. Le péristaltisme intestinal et le tonus des voies biliaires n'ont pas été influencés par le *Brévatonal*.

Le *Brévatonal* paraît complètement dénué d'*effets histaminogènes*, et le bronchospasme parfois observé est sans doute acétylcholinique.

##### *Effets centraux :*

Les tentatives qui ont été faites de supprimer l'apnée par l'usage d'analeptiques respiratoires bulbaires (Coramine, Lobéline) sont restées infructueuses, ce qui plaide évidemment contre l'hypothèse d'effets centraux.

Cette question qui n'a pas été clairement résolue pour le  $C_{10}$  ne peut non plus, en l'état actuel de l'expérimentation, être nettement tranchée pour le *Brévatonal*. Il semble qu'on puisse suspecter une dépression des centres respiratoires à dose élevée.

On a également vérifié par l'emploi de la *strychnine* que la paralysie n'était pas due à une interruption médullaire.

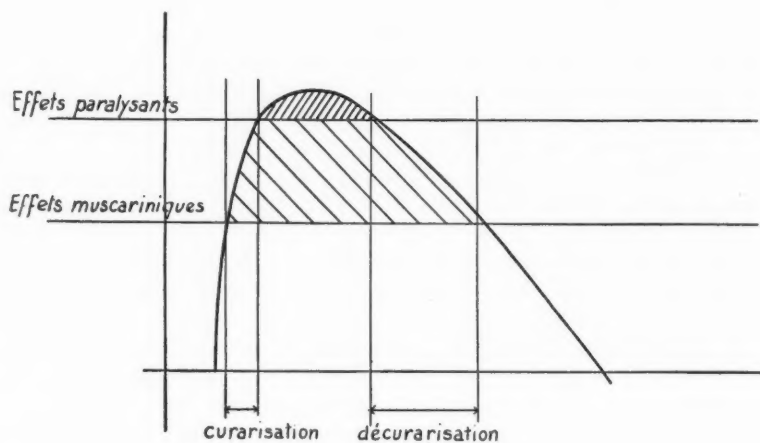
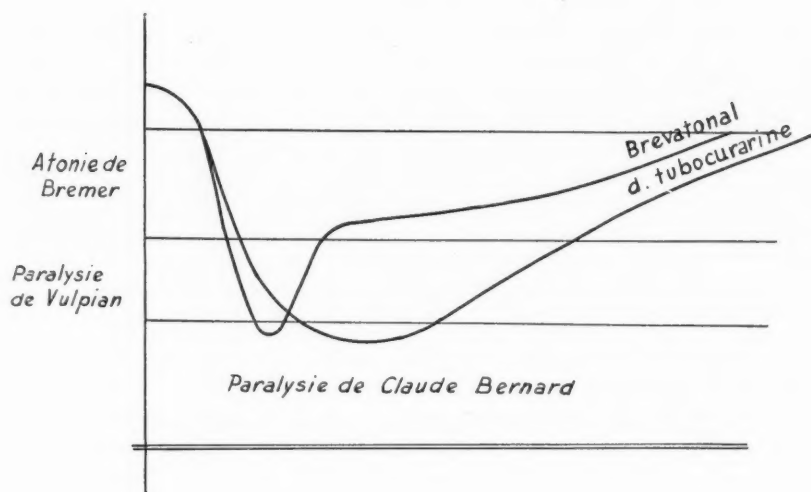


FIG. 2 et 3.

#### Effets locaux

Il n'y a aucune action irritante pour l'endoveine.

L'injection accidentelle paraveineuse est parfaitement tolérée.

*Les suites opératoires* se sont déroulées d'une façon entièrement normale. Le pourcentage de vomissements post-opératoires a été normal.

#### 5° ETUDE DES ASSOCIATIONS.

Les drogues que nous avons employées par voie intramusculaire n'ont pas eu d'effet sur l'action du curarisant.

Il n'en fut pas de même quand elles furent données par voie veineuse immédiatement avant l'intervention.

Le *Brévatonal* se trouve en effet antagonisé par :

— les pachycurares (Flaxédil) s'ils sont donnés moins de 30 min. avant.

— Les atropiniques (atropine, Diparcol, Dolosal). Cet antagonisme n'étant pas toujours régulier ni complet.

Il est le plus manifeste lorsque la drogue est donnée 15 minutes avant le curarisant.

Le *Brévatonal* n'est pas antagonisé par les ésériniques tels la Prostigmine, il semblerait même qu'il y ait, au contraire, une certaine potentialisation par cette drogue (3 obs.).

#### AUTRES ASSOCIATIONS.

— L'action du Pentothal n'est pas potentialisée par le *Brévatonal*.

— L'hypotension contrôlée (2 obs. avec Pendiomide, et une avec Largactil-Pronestyl) est parfaitement possible après emploi du *Brévatonal*.

— L'action de l'éther nous a parue (obs. 901) nettement facilitée par une dose curarisante préalable de *Brévatonal*.

— Nous avons noté avec surprise (obs. 961) qu'une dose de 40 mg de Flaxédil donnée après le *Brévatonal* procurait une curarisation accentuée, nettement plus forte que ce que l'on observe généralement. (\*). Mais il semble bien qu'un phénomène semblable ait été déjà observé par PATON et ZAIMIS qui signalent que si on administre le tubocurare après le C<sub>10</sub> son action est légèrement accentuée alors que donné avant il antagonise ce dernier (rapporté par DALLEMAGNE).

— Ajoutons que le *Brevatonal* ne précipite avec aucune des drogues habituellement employées en anesthésie.

#### Essai de classification

Par la structure linéaire de sa molécule et le faible poids moléculaires des groupes fixés sur l'amine quaternaire, par son action sur le *rectus abdominalis* de la grenouille, par son antagonisme avec les curarisants vrais, par l'absence d'antagonisme de la Prostigmine le *Brevatonal* paraît bien entrer dans la caté-

(\*) Fait observé également dans l'expérimentation sur l'animal de S. LEVIS, S. PREAT et J. DAUBY.

gorie des *leptocurares* selon BOVET et VIAUD ou dans celle des *curarisants acétylcholinomimétiques* selon DALLEMAGNE.

### Indications du Brevatonal seul

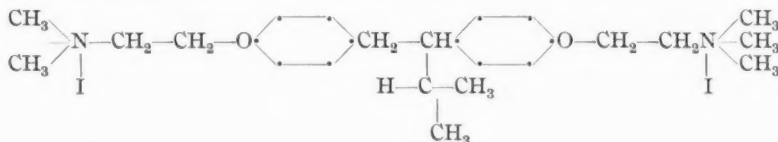
Ce sont à peu près celles des curares fugaces. Mais son emploi est si considérablement facilité et ses effets améliorés dans une telle proportion par l'association avec le *Médiatonal* que nous pensons que l'usage du *Brevatonal* seul doit être exceptionnel.

Il importe toutefois, de signaler que les doses doivent être considérablement réduites chez les vieillards, les déficients hépatiques et les déficients en général, chez lesquels le taux de cholinestérase risque de se trouver anormalement bas (\*). On risque alors les inconvénients (mineurs et sans séquelles) d'une apnée prolongée.

### Médiatonal

Il s'agit du diiodure de 1,2 bis (p. triméthylammonium éthoxyphenyl) 3-méthyl butane.

Ce dérivé de l'ammonium quaternaire présente une molécule relativement lourde dont la formule développée est :



Ce corps présente donc des groupements phénoxy. Ce qui permet de soupçonner une faculté de sensibilisation périphérique à l'adrénaline (DALLEMAGNE (3)).

Il s'agit d'un produit blanc, cristallin, soluble dans l'eau. La solution aqueuse à 1 p. 100 est de pH 5-5,6.

De l'expérimentation sur l'animal (\*\*) on retiendra les principaux faits suivants :

#### 1° Caractérisation.

- activité % de la d. tubocurarine (sciatique-gastrocnémien lapin) (durée d'action pratiquement égale à la d. tubo. et la tr. galam.) ..... 120

(\*) A moins qu'on ne puisse le relever par des transfusions de sang frais, par exemple.

(\*\*) Réalisée au Laboratoire de biologie U.C.E.P.H.A. par S. LEVIS, S. PREAT et J. DAUBY.



— activité % de la d. tubocurarine (sciatique-gastrocnémien chien) .....	120
— activité % de la d. tubocurarine (nerf phrénique-diaphragme rat) .....	8,39
— dose minima <i>head-drop</i> lapin (mg/kg V. I. V.) .....	0,25
	(64 % de la d. tubocur.)
— doses <i>head-drop</i> lapin tolérées (sous respiration artif. pendant 8 h) .....	> 500
— tension artérielle chien (10 doses H. D. lapin V. I. V.)....	chute 62 mm
— D. L. 70 souris V. I. V. mg/kg .....	0,6
— rapport $\frac{\text{D. L. 70 souris}}{\text{dose 50 \% gastrocn. lapin}}$ .....	15
— rapport $\frac{\text{dose 50 \% diaph. rat}}{\text{dose 50 \% gastrocn. lapin}}$ .....	5,7
(la marge de sécurité existant entre la dose paralysante utile et la dose provoquant la curarisation respiratoire est nettement plus grande qu'avec la d. tubocurarine).	
— action sur le spasme acétylcholinique (iléon cobaye).....	diminution
— action sur le spasme acétylcholinique ( <i>rectus abdominis</i> grenouille) .....	inhibition
— action sur le spasme provoqué par e chl. d'histamine (iléon cobaye) .....	faible action antihistaminique
— solubilité .....	≥ 2 %
— pouvoir hémolytique .....	0
— salivation .....	0
— effet nicotinique .....	0
— dose maxima miscible à cm <sup>3</sup> Pentothal 5 % .....	1 mg

2° Action décurarisante éventuelle.

— de la Prostigmine .....	augmentation de la curarisation
— du Pentaméthonium .....	peu ou pas d'action sur le <i>head-drop</i> du lapin, mais renforce la curarisation du diaphragme isolé du rat.

3° Essais de potentialisation du Pentothal.

Le Médiatonal augmente nettement l'action du Pentothal, il est plus synergique que la tr. gallamine.

4° Effets d'injections successives sur le gastrocnémien du lapin :

Pas de potentialisation.

Accumulation des effets lorsque les injections ont lieu à des intervalles inférieurs à 1 h : (30 mn.).

5° Enfin des *essais de potentialisation réciproque* des divers curarisants ont été faits :

A. — *Test* : gastrocnémien du lapin.

*Méthode* : injections successives (à 1 h d'intervalle) :

Primo, d'une dose de curarisant réduisant à 50 % l'amplitude des contractions, — secundo, d'une dose d'un autre curarisant produisant dans ces conditions le même effet.

*Résultats* :

— Le Médiatonal renforce la tr. gallamine à 186 % ; cette dernière renforce le Médiatonal à 666 %.

— Le Médiatonal porte la curarisation de la d. tubocurarine à 155 % et la d. tubocurarine élève celle du médiatonal à 390 %.

— Le Médiatonal renforce le Brévatonal à 940 % et le Brévatonal potentialise le Médiatonal à 500 %.

B. — *Test* : gastrocnémien du lapin.

*Méthode* : injection du mélange des deux curarisants, recherche des doses réduisant l'amplitude à 50 %.

*Résultats* : les doses de Médiatonal et de tr. gallamine injectées en mélange représentent respectivement 40 et 62 % des doses curarisantes en injections séparées : pas de potentialisation, mais effet cumulatif.

— la dose de d. tubocurarine entrant dans le mélange avec le Médiatonal est égale à celle qui en première injection donne 50 % de curarisation : pas de potentialisation ;

— il y a potentialisation de 100 % entre Brévatonal et Médiatonal, les doses entrant dans le mélange sont respectivement de 25 et 32 % de chaque dose active à 50 % séparée (\*)

6° Recherche de la *proportion MÉDIATONAL-BRÉVATONAL procurant la potentialisation maxima*.

Les trois tests employés (curarisation du gastrocnémien, *head-drop* du lapin et curarisation du diaphragme isolé) ont montré que le mélange comportant 3/4 de Brévatonal et 1/4 de Médiatonal (en gammas/kg) s'avère le plus actif.

### Conduite des essais cliniques :

Dans les conditions précédemment énoncées pour l'étude du *Brévatonal* nous avons entrepris :

1° la recherche de la posologie et des effets du *Médiatonal* seul,

2° L'étude des associations médicamenteuses,

3° Son association au *Brévatonal* et à d'autres curarisants.

(\*) De ces deux séries contradictoires d'essais sur la potentialisation réciproque des divers curarisants on a cru pouvoir donner la primauté à la seconde méthode et rejeter la potentialisation entre pachycurare et Médiatonal.

Pour notre part nous pensons qu'on peut seulement en déduire que les effets de potentialisation varient suivant les modalités d'administration des drogues. Ce qui semble se vérifier en clinique.

## Résultats des essais :

### a) MÉDIATONAL SEUL

Le Médiatonal seul a été essayé dans 20 interventions qui se décomposent en :

1 <sup>o</sup> Opérations plastiques .....	2
2 <sup>o</sup> Gastrectomie .....	I
3 <sup>o</sup> Laparatomie .....	I
4 <sup>o</sup> Radiomanométrie biliaire .....	I
5 <sup>o</sup> Appendicectomie .....	I
6 <sup>o</sup> Événtration .....	I
7 <sup>o</sup> Hernie .....	I
8 <sup>o</sup> Hernie + événtration .....	I
9 <sup>o</sup> Kyste de l'ovaire .....	I
10 <sup>o</sup> Hystérectomies .....	5
11 <sup>o</sup> Hystéropexie .....	I
12 <sup>o</sup> Périnéorraphie .....	I
13 <sup>o</sup> Néphrectomie .....	I
14 <sup>o</sup> Fracture du genou .....	I
15 <sup>o</sup> Luxation (acromio-claviculaire) .....	I

### Posologie :

La dose initiale standard paraît être de l'ordre de **30-40 mg**. Les doses inférieures ont été sans effet appréciable.

*Temps de latence* : Il paraît être de l'ordre d'une minute.

### Effets musculaires :

L'action curarisante est faible. Elle semble se ramener à une *atonisation* prolongée d'une durée de *30 à 50 minutes*. L'effet est d'ailleurs assez irrégulier, variant suivant la sensibilité générale du sujet.

L'intubation (5 cas) a été faite avec un relâchement médiocre et s'est accompagnée de réflexe glottique (2 obs.).

### Effets secondaires

#### *Effets neuro-végétatifs.*

Le Médiatonal possède par contre, des propriétés neuro-végétatives remarquables :

Aucune *action muscarinique* n'a été notée. Au contraire, le Médiatonal fait cesser la toux. Associé au *Brévatonal* il supprime le larmoiement et surtout la sialorrhée.

On peut à ce sujet avancer deux explications :

— Soit que ce corps possède des propriétés parasympholytiques propres, ce qui ne serait pas surprenant en raison de sa structure.

— Soit que la potentialisation qu'il exerce sur le *Brévatonal* s'effectue uniquement sur l'action curarisante de celui-ci ; c'est-à-dire qu'à la faveur de la diminution de dose les effets muscariniques s'estompent. Il est possible d'ailleurs que les deux mécanismes jouent simultanément.

Les effets cardio-vasculaires se traduisent par une *tachycardie inconstante* qu'on s'explique assez bien en admettant la sensibilisation à l'adrénaline ou les effets vaso-plégiques. Mais en ce domaine, ce corps possède surtout une action nicotinique paralysante manifeste. Deux interventions en position demi-assise (obs. 151 et 159) ont permis de vérifier des différences tensionnelles au bras et à la jambe de 5 cm/Hg. (\*)

#### ASSOCIATIONS :

Le *Médiatonal* ne précipite avec aucun des corps habituellement utilisés en anesthésie, si ce n'est le Pentothal avec lequel il donne un précipité peu dense.

La potentialisation du Pentothal par le *Médiatonal* ne paraît pas absolument établie.

— Le *Médiatonal* n'est pas antagonisé par la Prostigmine.

Bien au contraire cette association entraîne une curarisation extraordinairement poussée et prolongée. (\*\*)

Nous donnons résumée l'observation d'un de nos essais particulièrement probant :

OBSERVATION n° 1.593. — M<sup>me</sup> M..., 42 ans. Examens pré-opératoires normaux.

Intervention : périnéorraphie.

Prémédication : Largactil 0,05. Dolosal 0,10. I. M.

Agents anesthésiques : Pentothal 0,75, N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>.

15 h 12 : Pentothal : 0,50.

15 h 15 : Pentothal : 0,25. Sonde naso-pharyngée, N<sub>2</sub>O 50 p. 100,

15 h 16 : *Médiatonal* 0,04,

15 h 17 1/2 : Apnée,

15 h 19 : 1 mg *Prostigmine*,

15 h 20 : 1 mg ; l'apnée continue — aucune respiration artificielle (oxygénation par diffusion).

15 h 27 : Apnée continue ; Coramine 3 cm<sup>3</sup> I. V. — Réflexe cornéen + *Prostigmine* ; myosis.

15 h 29 : Apnée O<sub>2</sub> 100 p. 100.

(\*) Nous avons contrôlé que la différence physiologique normale dans cette position est de 2cm-Hg.

(\*\*) On peut admettre que dans ce cas il se produit une potentialisation entre la composante acétylcholinomimétique du *Médiatonal* et la composante dépolarisante propre au groupe ammonium quaternaire de la *Prostigmine* (RIKER et WESCOE, 1946), cet effet étant soutenu par l'action du groupe carbamate sur les cholinestérases.

15 h 34 : pouls 100 — atropine 1 mg I. V.  
15 h 38 : pouls 128 — myosis.  
15 h 41 : pouls 120.  
15 h 46 : mise en place d'une canule de Mayo.  
15 h 49 : pouls 120, respiration contrôlée intermittente.  
15 h 54 : pouls 120, myosis.  
16 h 30 : apparition d'une respiration hyoïdienne.  
16 h 35 : mouvements diaphragmatiques.  
16 h 50 : pouls 80, respiration correcte.  
17 h : masque enlevé : cyanose.  
17 h 09 : O<sub>2</sub>.  
17 h 15 : masque enlevé, sonde enlevée ; bonne amplitude respiratoire, pouls — 125.  
17 h 30 : la malade est remise dans son lit. Suites sans séquelles. Pas de vomissements.

— Associé aux *leptocurares* le *Médiatonal* entraîne une potentialisation nette et considérable.

a) La succinylcholine est potentialisée à 300 p. 100 environ (il faut ajouter que la crise clonique de la S. Ch. est supprimée (2 obs.).

b) Le *Brévatonal* se trouve être également potentialisé à 300 p. 100 environ.

Il faut noter qu'avec cette association, outre la disparition des effets secondaires que nous avons déjà signalées, on assiste à une réduction considérable du temps de latence qui est ramené à 30 sec. environ. En association avec le *Médiatonal*, le *Brévatonal* ne se trouve plus antagonisé par les pachycurares.

La posologie que nous employons actuellement est la suivante :

— Interventions brèves avec intubation : *Brévatonal* 3 mg mélangé à *Médiatonal* 10 mg et injectés immédiatement avant le Pentothal.

— Interventions plus longues : injection préalable de 20 mg de *Médiatonal* puis le fond de *Médiatonal* est entretenu par une injection de 10 mg toutes les 45 min. environ.

Les périodes de relâchement poussé ou d'apnée complète sont obtenues par des doses de *Brévatonal* allant de 3 mg (pour l'intubation) à 0,6 mg (\*).

A noter (obs. 78) que le hoquet survenu au cours d'une gastrectomie a été jugulé par 4 mg de *Brévatonal*.

L'association *Brévatonal* + *Médiatonal* a été essayée dans 26 interventions, dont 16 avec intubation trachéale.

(\*) Dans tous les cas où l'on peut suspecter une baisse du taux de la cholinestérase la posologie devra être sensiblement réduite. Il y a lieu de tenir compte principalement de l'âge : au delà de 60 ans, diminuer les doses d'un tiers.

Il s'agissait de :

1 <sup>o</sup> Opérations plastiques .....	6
2 <sup>o</sup> Gastrectomies .....	2
3 <sup>o</sup> Cholécystectomies (avec radiomanométrie) .....	7
4 <sup>o</sup> Radiomanométrie biliaire .....	1
5 <sup>o</sup> Appendicectomies .....	2
6 <sup>o</sup> Événtration .....	1
7 <sup>o</sup> Hernies bilatérales .....	2
8 <sup>o</sup> Hernie + événtration .....	1
9 <sup>o</sup> Amputation du sein .....	1
10 <sup>o</sup> Hystérectomie .....	1
11 <sup>o</sup> Hystéropexie .....	1
12 <sup>o</sup> Kyste de l'ovaire .....	1
13 <sup>o</sup> Ménisque du genou .....	1
14 <sup>o</sup> Cancer du colon. ....	1

— Associé aux *pachycurares* le *Médiatonal* exerce une potentialisation indiscutable qui paraît être extraordinairement puissante.

Nos essais (5 cas) ont eu lieu avec le Flaxédil.

Dans un cas par exemple une dose de 50 mg de *Médiatonal* avait été injectée immédiatement avant 0,50 de Pentothal à un sujet vigoureux et résistant.

Aucune apnée n'en a résulté. L'adjonction 30 minutes après de 40 mg de Flaxédil a entraîné une apnée de 6 minutes accompagnée de disparition du réflexe cornéen et de larmolement.

Une autre observation est particulièrement intéressante :

OBSERVATION 170. M<sup>me</sup> B..., 57 ans, assez grasse, 78 kg, T.A., 11/6. Néphrectomie pour tumeur.

Prémédication : Phénergan-Dolosal (satisfaisante).

Agents anesthésiques : Pentothal 0,50.

9 h. 35 : injections intraveineuses successives de :

— *Médiatonal* : 40 mg,

— Flaxédil : 40 mg,

— Pentothal : 0,50.

9 h. 36 Apnée et relâchement complet permettant une intubation sans aucun réflexe glottique. Larmolement — myosis — respiration contrôlée durant 20' puis oxygénation par diffusion accompagnée de mouvements de respiration artificielle espacés.

10 h. 05 : T.A. 17/9, pouls 90. (hypercapnie provoquée). Sudation ;

10 h. 25 : 3 cm<sup>3</sup> Coramine I.V. aucun effet sur la respiration. On note que le réflexe cornéen réapparaît mais l'apnée est toujours complète.

10 h. 40 : Ebauche de mouvements au niveau de la face, en réponse aux ordres donnés. — 3 cm<sup>3</sup> Coramine I.V. sans action sur la respiration.

10 h. 50 : Lobéline I.V. 1 cm<sup>3</sup> sans effet.

11 h. : quelques faibles contractions diaphragmatiques. T.A. descendus à 10/6/1/2 — pouls 100.

11 h. 10 : respiration hyoïdienne,

11 h. 15 : mouvements des membres supérieurs. La Malade respire spontanément.

11 h. 30 : un essai de mise à l'air libre s'accompagne d'une poussée d'hypertension (T.A. 14/7, pouls 110) et de sudation — remise à O<sub>2</sub>.

12 h. : Mise à l'air libre. Extubation — sonde nasale, O<sub>2</sub>.

On notera, outre cette extraordinaire potentialisation d'une dose de 40 mg de Flaxédil aboutissant à une apnée complète de 1 h 40, le déroulement anarchique de la décurarisation : le réflexe cornéen, les mouvements des muscles de la face, puis des membres sont revenus avant les mouvements respiratoires. L'inefficacité des analeptiques respiratoires semble exclure l'hypothèse d'une apnée centrale (\*).

Enfin il a été possible (obs. 214) de faire une cholécystectomie de 1 h. 30, s'accompagnant de radiomanométrie peropératoire, avec 24 mg de Flaxédil, précédés d'une injection préalable potentialisatrice de 20 mg de *Médiatonal*.

La clinique paraît bien confirmer ce qu'avait montré l'expérimentation sur l'animal ; à savoir que la potentialisation est moins évidente en cas d'injection simultanée des drogues qu'avec des injections successives.

#### Essais de classification :

Certaines considérations incitent à classer le *Médiatonal* dans les *leptocurares* :

— L'effet de la Prostigmine,

— La potentialisation qu'il exerce sur les autres leptocurares.

Mais d'autres caractères plaident en faveur d'une classification différente :

— la structure de la molécule qui n'est pas linéaire, et le poids relativement lourd de celle-ci,

— la potentialisation qu'il exerce également sur les pachycurares (Flaxédil).

— ses propriétés ganglio-plégiques.

Il semble bien qu'on se trouve en présence d'un corps d'action complexe qui entrerait dans la *catégorie intermédiaire* établie par DALLEMAGNE pour des corps tels que l'octyltriméthylammonium. Il n'est pas besoin de souligner longuement l'importance théorique qu'acquiert ainsi le *Médiatonal* : corps potentialisant les deux catégories de curares, lepto et pachycurares (\*\*).

(\*) En fait, la prolongation de l'atonie de BREMER (suppression du tonus, augmentation de la fatigabilité, avec conservation des réflexes et des mouvements volontaires) peut suffire à expliquer ce phénomène : les mouvements faciles (paupières, etc.) réapparaissent d'abord, les mouvements diaphragmatiques, douloureux et réclamant un gros effort (surtout chez une femme grasse en décubitus horizontal) attendent pour se manifester que l'atonie soit très atténuée.

(\*\*) Si l'on se reporte à l'hypothèse émise par DALLEMAGNE et PHILIPPOT en 1951, il faudrait admettre que le *Médiatonal*, comme les homologues supérieurs de la série des sels d'alkyltriméthylammo-

### Indications :

Le *Médiatonal* paraît bien destiné à prendre place dans l'arsenal anesthésique pour toute intervention quelle qu'elle soit :

— seul, en vertu de ses propriétés atonisantes, ganglio-plégiques, et potentialisatrices du Pentothal.

— Associé au *Brévatonal* ou à d'autres curarissants fugaces il offre une gamme de possibilités exceptionnelles.

La seule contre-indication qui nous apparaisse à son usage serait celle d'un Chirurgien exigeant une position de Trendelenburg accentuée en dépit de la résolution musculaire.

Les propriétés vaso-plégiques de la drogue peuvent faire dans ce cas craindre une hypertension céphalique nuisible.

*Travail de la clinique thérapeutique chirurgicale de Vaugirard.* (Prof. J. SÉNÈQUE).

### BIBLIOGRAPHIE

1. MUNDELEER (P.) et LEVIS (S.). — « Essais d'un nouveau curarissant de synthèse ». *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 1952, p. 110-122. n° 1.
2. DALLEMAGNE. — Pharmacodynamie des dérivés de l'ammonium quaternaire. *Actualités pharmacologiques*, 1951. (Masson).
3. LEVIS (S.), PREAT (S.) et DAUBY (J.). — « Étude pharmacodynamique d'un nouveau curarissant de synthèse (U. C. B. 150.76) ». *Acta Anaesthesiologica Belgica*, n° 2-3, 1952, p. 184-202.
4. MUNDELEER (P.). — « Étude clinique d'un nouveau curarissant ». *Acta Anaesthesiologica Belgica*, n° 2-3, 1952, p. 203-213.

nium, présente deux composantes dans son action, l'une acétylcholinomimétique et l'autre curarimimétique. Le corps étant employé seul, ces composantes tendraient à se neutraliser. Par contre, associé aux curarissants de l'une ou de l'autre catégorie, la composante analogue provoquerait une potentialisation considérable dans le même sens.



# PRÉSENTATION D'APPAREIL

---

## LE TENSIOMÈTRE ÉLECTRO-PNEUMATIQUE DE COMET (\*)

PAR

**M. CARA**

(Paris)

Ce tensiomètre que nous avons examiné est du type PACHON, mais avec une amplification électronique et un dispositif de scopie permettant l'enregistrement. Cet appareil est simple, robuste et facile à manier, il peut être un auxiliaire utile au cours d'anesthésies majeures, surtout lors de l'hypotension contrôlée.

L'originalité consiste à remplacer la capsule différentielle de PACHON par un microphone, une amplification électronique permet la lecture facile des oscillations. Ce procédé a un grand avantage : il est extrêmement sensible, c'est ainsi que la tension artérielle peut être aisément prise sur des vêtements ou des pansements épais ; de même, lors de l'hypotension contrôlée, il est aisé d'obtenir des oscillations importantes en réglant l'amplification. Inversement, en cas d'oscillations trop grandes, l'amplification peut être réduite.

Etant donné la grande sensibilité de l'appareil, le système pneumatique transmet suffisamment les pulsations, même à pression nulle, pour qu'il soit possible de « lire » le pouls à tout instant.

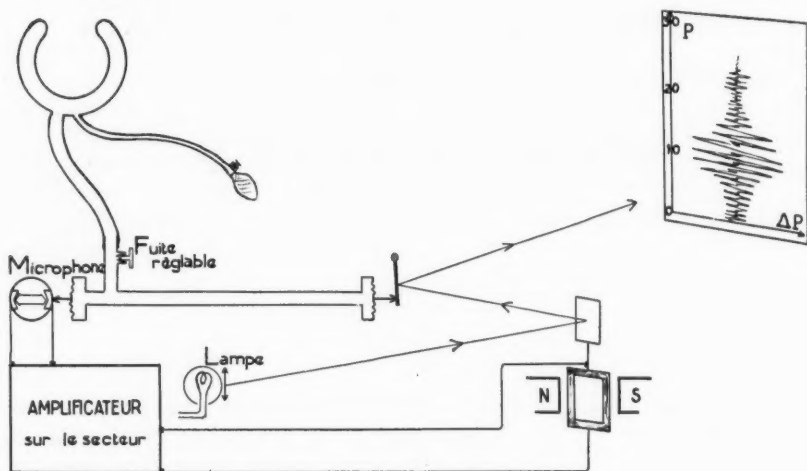
Comme il n'existe pas de capsule différentielle, il n'y a pas de manœuvre d'isolement à faire, le maniement est donc plus simple que celui de l'appareil de PACHON.

Nous donnons ci-contre le schéma de principe de l'appareil.

A côté des avantages signalés, l'appareil présente certains inconvénients dus soit à son principe, soit à sa construction.

(\*) Tensiomètre électronique « COMET ». *Radio Contrôle, constr. 141, rue Boileau, à Lyon, VI.*

Le spot lumineux n'est pas très brillant ; il y aurait eu avantage à utiliser le procédé employé par SPENGLER pour rendre le tracé rémanent (\*) (comme dans un oscillographe cathodique).



Le tracé obtenu est un tensiogramme classique, c'est-à-dire qu'il ne représente pas la tension artérielle à tout instant mais l'amplitude des oscillations en fonctions de la contre-pression. La lecture de la tension artérielle se fait comme sur un diagramme de PACHON.

L'enregistrement photographique du tensiogramme est possible mais présente peu d'intérêt, car il ne permet de fixer la tension artérielle qu'à un seul instant et non pas d'enregistrer, d'une manière continue, ses variations au cours d'une intervention, de plus le tracé n'est pas parfait (*over shoot*).

Pour la salle d'opération, cet appareil, dont la réalisation mécanique et électrique est soignée, représente un grand progrès sur le VAQUEZ : d'une manière générale, il est plus maniable que le PACHON.

(Travail du Banc d'Essai de l'Assistance Publique. Hôpital Laënnec).

(\*) *Anesth.-Analg.*, t. VIII, n° 2, p. 170, juin 1951.

# FAIT CLINIQUE

---

## DÉCÈS 10 HEURES APRÈS PNEUMONECTOMIE DROITE POUR CANCER, PAR ABSENCE DE REPRISE DE L'AUTOMATISME RESPIRATOIRE

PAR

**E. CORAJOD et H. VIGNON (\*)**

(Saint-Etienne)

Il nous est apparu intéressant de rapporter une observation de mort survenue rapidement après pneumonectomie droite pour cancer, chez une femme de 47 ans, qui n'a pas repris sa respiration spontanée après l'intervention. Nous essaierons d'analyser les causes d'absence de réapparition de l'automatisme respiratoire. En définitive, nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses et nous serions intéressés par les avis qui pourraient nous être apportés à ce sujet.

OBSERVATION. — Madame Per..., 47 ans, admise dans un service de Médecine, pour syndrome asthénique indéterminé.

R.A.S. dans les *antécédents*. On met en évidence un léger tirage avec dyspnée d'effort qui oriente l'examen vers une affection pulmonaire possible chez cette malade ayant par ailleurs perdu 10 kilogs.

La *radio pulmonaire* aidée par la bronchoscopie et la biopsie conduit au diagnostic d'épithélioma du lobe inférieur droit.

L'*examen pré-opératoire* montre :

- une obésité assez importante (80 kg), malgré la perte de poids de 10 kg ;
- un œdème très net des jambes et des pieds, à godet positif, datant de 20 ans,

(\*) Fait clinique reçu le 21 janvier 1952.

— cœur : rythme sinusal à 72 ; T.A. à 15/9 ;

— électrocardiogramme négatif.

*Fonction rénale* : bonne diurèse, urée : 0,37.

*Fonctions respiratoire* :

— dyspnée peu accentuée au repos, augmentant très vite à l'effort,

— test de Crampton impossible à faire par suite de la dyspnée trop importante ;

— apnée volontaire : quelques secondes ;

— pas de cyanose.

*Laboratoire* : G. R. : 4.520.00. G. B. 10400.

L'obésité, la dyspnée d'effort et les œdèmes nous font porter un pronostic réservé sur la réadaptation après pneumonectomie. Cependant l'âge de la malade et la malignité des lésions emportent nos hésitations et nous décident à intervenir.

*Prémédication* :

— la veille : Gardénal : dix centigrammes, Phénergan : 2 comprimés.

— le matin de l'intervention :

8 heures : Phénergan injectable : 1 ampoule,

à 9 heures : Morphine : un centigramme, atropine : 1/2 milligramme,

à 9 h. 30 : Diparcol : 1 ampoule,

à 10 h. 30 : anesthésie.

*ANESTHÉSIE* : Nesdonal : 0,40g. Flaxédil : 80 mg ; intubation facile, sonde à ballonnet n° 13, vérification de la perméabilité des 2 champs pulmonaires ; mise en place d'une perfusion de sang conservé isogroupe ; respiration contrôlée sous oxygène pur en circuit semi-ouvert.

*INTERVENTION* (D<sup>r</sup> CORAJOD ; Aides : GAILLARD-COTTIER) :

Thoracotomie. Plèvre libre. L.S.D. normal. L.I. atelectasié, siège d'une tumeur à caractère néoplasique certain, du volume d'une mandarine. Nombreux ganglions hilaires. L'artère et la bronche sont libres ; par contre, adhérence à la veine cave et au péricarde. On isole tous les éléments du pédicule un à un ; mise en place de fils d'attente. On peut dès lors cliver la tumeur du péricarde et de la veine cave ; ligature des différents éléments ; section de la bronche souche près de la caréna. Suture au nylon. L'exérèse emporte tous les ganglions adjacents et paraît satisfaisante. Durée de l'intervention : 2 h. 15.

*PIÈCE* : L.S. normal : L.I. et M. atelectasiés. Cette atelectasie est réalisée par la saillie de la tumeur dans la bronche commune, tumeur du volume d'une mandarine, arrondie, compacte, constitué par des tissus néoplasiques typiques.

*HISTOLOGIE* : Tumeur formée d'amas compacts de cellules vaguement cubiques conservant la morphologie épithéliale. Il s'agit d'un épithélioma atypique.

*ANESTHÉSIE (suite)* : Pendant l'intervention, on a fait : Nesdonal, 0,10 g. T.A. à 13/8 en début d'intervention, pouls à 90 ; aucune modification notable per-opératoire.

Perfusion de sang : 1 litre, sérum glucosé : 500 cm<sup>3</sup>.

En fin d'intervention, à 13 h. 30, la situation est la suivante :

— Malade rose, sans transpiration, pas de sécrétions ;

— la respiration spontanée n'a pas repris, on attend 1/2 h. puis on injecte : Coramine, 4 cm<sup>3</sup> ; atropine, 1/2 mg ; Prostigmine, 1 ampoule.

Aucun résultat ; le poumon restant est insufflé facilement.

- à 14 h. 30 : mise en place d'une perfusion avec : procaine, 0,5 p. 100 + Coramine, 2 cm<sup>3</sup> ;
  - à 15 h. : reprise légère, mais insuffisante de mouvements respiratoires. Pouls à 90, T.A. à 13/7, température à 38° ; réflexes cornéens : +, couleur rose, sécrétion : 0,
  - à 16 h. : très légère reprise de conscience, cependant aucun effort pour rejeter le tube trachéal ;
  - à 17 h. : même état. On refait une injection de Coramine, 2 cm<sup>3</sup> ; Prostigmine, 1 ampoule ; atropine, 1/4 mg. T. A. à 12/7, pouls à 120 ;
  - à 17 h. 30 : état inchangé.
- La malade est placée dans son lit, tête basse sous perfusion de sérum procainé.  
T. A. à 12/7, pouls à 140, température à 39°6.  
Couleur rose, malade intubée sous respiration contrôlée en 1/2 ouvert avec oxygène (7 l. minute) ;
- à 19 h. 30 : aucune reprise respiratoire ; la conscience qui avait semblé reparaître, s'obnubile à nouveau, les réflexes disparaissent.
- On décide en dernier ressort une tentative d'hibernation artificielle, en vue de réduire les besoins en oxygène.
- Procaine + sérum glucosé + Diparcol ;
  - Vessies de glace sur le triangle de Scarpa, sur l'abdomen.
  - 21 h. 30 : la situation paraît s'être améliorée : réflexes vifs, tentative de rejet de la sonde trachéale qu'on enlève et qu'on remplace par un circuit étanche en 1/2 ouvert avec respiration contrôlée ;
  - à 22 h. : aggravation rapide ; T. A. tombe à 6, pouls à 160, puis incompressible ;
  - à 23 h. : mort.

Ainsi, quelles conclusions peut-on tirer de cette observation ?

Certains facteurs frappent d'emblée :

- obésité, fonction respiratoire très diminuée ;
- œdème d'origine indéterminée ;
- quantité très faible de Nesdonal (0,50) et de Flaxedil (80 mg), à peine utile pour intuber dans la grande majorité des cas.

1° S'est-il agi d'une faute de technique ?

En passant en revue les différents temps opératoires et post-opératoires, il semble que tout se soit passé normalement :

- intubation facile, étanche, en position correcte ;
- il ne semble pas non plus qu'on puisse incriminer un excès de drogue pré-opératoire. Nous avons suivi la technique d'anesthésie potentialisée de LABORIT. La malade est arrivée somnolente en salle d'opération, mais non cyanosée. D'autre part, nous n'avons utilisé qu'une quantité très faible de Nesdonal (0,50) en tout ;
- il semble cependant qu'il faille imputer à l'extubation l'aggravation rapide de l'état de l'opérée, comme l'ont signalé plusieurs auteurs.

2° Il ne peut être question d'une dépression post-opératoire due à une chaux-

sodée défectueuse. L'anesthésie a été conduite avec de l'oxygène pur, à raison de 6 l/minute en circuit 1/2 ouvert.

3° Les accidents publiés jusqu'à ce jour sont soit le fait d'une chaux sodée vraisemblablement défectueuse (KERN : le *Curare*, p. 104), soit de broncho-spasme (SÉRIÈS *Anesthésie et Analgésie*, sept. 1951).

Or notre observation ne peut s'intégrer dans aucun de ces cadres. Nous avons nous-mêmes eu un broncho-spasme chez une malade, pour pneumonectomie G. ; le spasme est survenu au moment de la section bronchique. La respiration contrôlée facile jusqu'alors devint brusquement impossible pendant 7 à 8 minutes, puis redevint à nouveau facile. Malgré la longueur de ce spasme, le malade a d'ailleurs guéri parfaitement, sans aucune séquelle.

4° En définitive, deux hypothèses peuvent être envisagées :

— une non élimination médicamenteuse ; il n'est en effet pas exceptionnel d'observer des réveils très retardés avec les barbituriques utilisés pour la narcose. Or, le métabolisme de ces produits comporte une phase de catabolisme hépatique et d'élimination rénale. Quoique le cycle du curare soit plus obscur, il semble bien qu'il se comporte comme un alcaloïde détruit par le foie, et éliminé par le rein, avec en plus une étape tissulaire et un certain catabolisme musculaire. On peut, donc penser à une non élimination du Nesdonal et du curare injectés, ce qui au premier abord paraît cadrer avec les reprises respiratoires intermittentes et la réapparition momentanée et fugace de la conscience. Mais ce n'est là qu'une hypothèse toute gratuite.

— L'autre hypothèse permet d'envisager la possibilité d'une anoxémie lente per-opératoire, inexorable et incompensable. Nous n'avons pas d'oxymètre nous ne pouvons donc pas expliciter ce que nous avançons.

— Contre cette hypothèse plaident la couleur parfaitement rose du sujet, l'oxygénisation abondante, sans éther ni adjonction d'aucun anesthésique volatil ou gazeux.

— Par contre, on ne peut qu'avouer l'extrême déficit d'une fonction respiratoire très troublée qui nous avait même un instant fait envisager de reculer. Là encore, nous n'avons pas d'examen précis de la fonction respiratoire, si ce n'est l'impossibilité de réaliser le test de CRAMPTON, la dyspnée d'effort très marquée.

— Enfin, pratiquement, les seuls accidents que nous ayons eu à déplorer dans les exérèses concernent des pneumonectomies droites. Outre l'observation que nous présentons, nous avons eu à signaler la mort post-opératoire rapide d'un sujet de 56 ans, silicotique et alcoolique, chez lequel nous avons pratiqué une pneumonectomie droite pour énorme tumeur extensive du lobe supérieur et celle d'un sujet plus jeune, pneumonectomisé à droite pour tuberculose et décédé le

lendemain avec des signes d'insuffisance respiratoire et d'anoxémie manifestes.

En somme, l'hypothèse à laquelle nous nous rallions pour expliquer le décès de notre malade est celle d'une anoxémie, le poumon restant étant incapable d'assurer une ventilation suffisante, anoxémie cérébrale bloquant les centres respiratoires et empêchant la réapparition de l'automatisme respiratoire.

Si nous retenons cette dernière hypothèse, que peut-on proposer pour prévenir dans l'avenir des accidents semblables ?

Un examen pré-opératoire minutieux, un bilan de la valeur fonctionnelle pulmonaire peuvent permettre de prévoir des difficultés possibles d'oxygénation per et post-opératoire. L'appareil de CARA peut apporter des précisions assez rigoureuses ; malheureusement nous ne possédons pas encore cet appareil. Nous avons dû nous limiter à l'épreuve d'effort, au test de CRAMPTON, à l'épreuve de l'apnée provoquée inspiratrice et expiratrice. Si les résultats montrent une valeur fonctionnelle pulmonaire limite, on peut repousser l'intervention lorsqu'il s'agit de tuberculose ou de toute autre indication en dehors du néoplasme. S'il s'agit d'un cancer du poumon, il semble que l'on soit autorisé à prendre quelques risques.

Le dépistage immédiat de l'anoxémie a-t-il comme corollaire un traitement systématisé et efficace ?

Même si l'anoxémie per et post-opératoire est rendue évidente par la mesure oxymétrique directe, l'anesthésiste n'a d'autres ressources que l'oxygénation massive sous pression, l'aspiration des mucosités et le remplacement de la perte sanguine.

La pneumonectomie droite, lorsque le poumon restant a une valeur fonctionnelle limite, peut être responsable d'accidents anoxémiques, parfois curables, mais qui, malheureusement dans certains cas, subissent une évolution irréversible.

## CORRESPONDANCE

---

### A propos du « décès après pneumonectomie droite »

E. Corajod et H. Vignon. — (*Anest.-Analg.*, 10, 2, 1953).

J'ai été vivement intéressé, comme tous nos confrères le seront, par l'observation de CORAJOD et VIGNON.

Naturellement, comme cela arrive chaque fois que nous enregistrons un accident, nous manquons justement des éléments d'information qui, croit-on, permettraient de préciser le diagnostic. A notre avis, cela ne doit pas nous empêcher d'émettre des hypothèses et de les discuter, comme l'ont fort bien fait les auteurs. Aux leurs, j'en ajouterai une qu'ils n'ont pas envisager, et que rien d'ailleurs ne viendra justifier davantage (ni constatations nécropsiques, ni étude pré-opératoire de la coagulabilité) : celle de la mobilisation pendant l'intervention d'un caillot pré-existant, suivie d'embolie cérébrale ; en faveur de cette hypothèse : l'obésité, le terrain néoplasique, l'hypoxie, la compression de la veine cave, l'œdème des membres inférieurs.

De toute façon, on peut observer que l'anesthésie fut légèrement déséquilibrée dans le sens anti-cholinergique (atropine, Diparcol, Faxédil) ; la thérapeutique fut même à un certain moment franchement adrénalinique, lorsqu'elle associa un anti-cholinestérasique (prostigmine) et un vagolytique (atropine), d'où effet nicotinique (adrénergique) ; la tentative d'hibernation fut également insuffisamment sympatholytique (procaïne, Diparcol). Je ne pense pas que ces « nuances » pharmacodynamiques aient influé sur le résultat final, mais on peut se demander si dans ces états d'adrénalinémie (par hypoxie cliniquement invisible, si l'on retient par exemple l'hypothèse des auteurs — la plus vraisemblable) on n'aurait pas intérêt à utiliser de préférence des *adrénolytiques* (4560 RP, Hydergine, etc, plutôt que des sympatholytiques de conduction (procaïne) qui potentialisent l'adrénaline en circulation. On pourrait espérer ainsi, en particulier, abaisser davantage le métabolisme cérébral. Mais il faut reconnaître que dans le cas présent les lésions centrales (par hypoxie ou tout autre mécanisme) devaient être quasi-irréversibles, même sous adrénolytiques.

P. HUGUENARD.

---



## LIVRES NOUVEAUX

---

### **Formulaire des médicaments nouveaux.**

par R. Weitz et J. Singier. — 40<sup>e</sup> édition. Janvier 1953, vol. broché, 11 × 18, in-16 de 384 pages. Baillière, édit., Paris.

Voici la quarantième édition de ce formulaire que de nombreuses promotions de médecins et pharmaciens ont connu sous le nom de BOCQUILLON-LIMOUSIN. Un succès aussi constant montre combien ce petit livre à une place de choix parmi les ouvrages similaires qui nous sont annuellement proposés. C'est qu'il ne s'agit pas uniquement d'un répertoire de spécialités pharmaceutiques destiné à servir de pense-bête. On y respecte le lecteur en ce sens qu'après avoir rappelé la dénomination commune du produit et les principaux noms déposés, on donne la formule chimique développée, les principales caractéristiques physico-chimiques, les propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques étayées de quelques références fort utiles, le mode d'emploi etc...

Certes bien des médicaments éphémères ou devenus classiques, présents dans les éditions antérieures, ont été supprimés pour laisser place aux nouveautés de ces dernières années (anesthésiques, antispasmodiques, ganglioplégiques, antihistaminiques, antiépileptiques, curarisants, antibiotiques, anti-infectieux, antimalariques, anticoagulants, vitamines, hormones, etc...). Mais cet effort mérite d'être poursuivi car certaines rubriques décrivent encore des substances à intérêt sporadique ou caduque et l'on est parfois surpris de ne pas y rencontrer certaines spécialités assez régulièrement prescrites à l'heure présente. L'ouvrage se termine par une table des matières fort judicieuse et un précieux répertoire des synonymes.

Un soin particulier ayant été apporté à la description des drogues couramment employées en anesthésiologie, je ne saurais trop recommander l'usage de ce formulaire à tous ceux qui touchent de près cette spécialité.

A. QUEVAUVILLIER.

## **The pharmacology of Anesthetic Drugs,**

**par J. Adriani.** — *Charles C. Thomas publ., Springfield (3<sup>e</sup> Edition).*

Reprenant presque tous les éléments des première et deuxième éditions, J. ADRIANI, nous donne une troisième édition considérablement augmentée et remaniée.

C'est ainsi que les drogues nouvelles-venues en Anesthésiologie et qui ont pris en quelques années une importance considérable, viennent heureusement compléter cet ouvrage parfaitement didactique : citons entre autres, les nouveaux chapitres sur le trichloréthylène, la Xylocaïne, sur le Demerol, le Methadon, et surtout les curares et les drogues curari-mimétiques.

D'anciens médicaments retrouvés par les Anesthésiologistes modernes, qui en ont perfectionné l'application, ont également leur place dans le livre d'A : alcool éthylique, ion magnésium, ion brome, etc.

La présentation, à base essentiellement de schémas et de tableaux, de plans très clairs, toujours les mêmes pour les différentes drogues, n'a pas été modifiée dans son principe. Elle constitue la principale originalité de ce volume et contribue à en faire un des livres de chevet de l'élève-anesthésiste. Elle gagnerait pourtant à être agrémentée de couleurs, qui rendraient les schémas plus immédiatement « parlants ». On s'étonne de ce que les éditeurs américains, habituellement si prodigues d'une magnifique iconographie, n'y aient pas songé ici et n'apportent tous leurs soins qu'à la reliure et à la typographie, d'ailleurs parfaites.

On ne peut que regretter le vieillissement trop rapide et malheureusement inévitable d'un tel ouvrage : déjà nous manque dans celui-ci la procaine-amide, les curarisants fugaces (lepto-curares), et les anti-histaminiques, en particulier.

Un peu plus de 700 références bibliographiques sont rassemblées, anglo-saxonnes sauf cinq ou six européennes (DALEMAGNE, BREMER, NICLOUX), à propos notamment *du choroforme*.

P. HUGUENARD.

---

## ANALYSES

### Interventions de chirurgie générale en hypotension contrôlée,

par G. S. Donati et L. Peruzzo. — *Acta Anesthesiologica*. Vol. 3, n° 4, p. 217-228, 1952.

Les auteurs qui ont utilisé des sels de méthonium dans 45 cas d'hypotension contrôlée en chirurgie générale font une excellente revue des avantages de la méthode.

Ils sont favorables à son application compte tenu de règles dont l'observance est essentielle (Evaluation des conditions pré-opératoires, maximum d'oxygénation qui les a conduit à n'utiliser que des anesthésies intraveineuses, reconstitution de la masse sanguine, diminution du métabolisme basal.)

Leur travail est surtout intéressant pour les vues originales multiples qui l'émaillent.

Les indications élargies de l'utilisation des ganglioplégiques en dehors de l'intervention, qu'ils abordent au début. C'est ainsi qu'ils ont employé les sels de méthonium dans les artérites chroniques des membres pour évaluer la part du spasme et des lésions organiques dans la genèse des lésions observées. Ils les ont également utilisé avant les artériographies pour éliminer le spasme réflexe dû aux produits de contraste.

Leur étude électrocardiographique est intéressante.

Ils comparent leurs résultats de 45 cas d'hypotension contrôlée aux sels de méthonium avec 8 cas d'anesthésie potentialisée (Largactil, Phénergan, Pethidine), qu'ils disent utiliser largement avec des résultats « brillants » rapportés dans un autre travail. Ils insistent sur la chute du métabolisme tissulaire qu'ils ont constatée sous anesthésie potentialisée.

Ils annoncent enfin plusieurs travaux en cours d'impression sur l'étude expérimentale et clinique de l'élimination des stérols urinaires et sur les modifications histochimiques de la cortico-surrénale sous l'action des ganglioplégiques.

Nous attendons avec impatience d'en prendre connaissance.

H. LABORIT.

## Rapport annuel pour 1951 de la section d'Anesthésiologie

*Proc. of the Staff meetings of the Mayo Clinic. Vol. 27, n° 25, 3.12.52, page 512.*

Ce 27<sup>e</sup> rapport contient avec quelques tableaux schématiques un résumé très condensé des méthodes d'anesthésie et d'analgésie employées dans 33.401 cas dont 25.751 opérations chirurgicales.

Que retenir des chiffres cités ?

Parmi les produits les plus utilisés, seuls ou en combinaison, nous relevons : le protoxyde 22.064 fois, le thiopental 16.313, l'éther 8.800.

Pour les 25.751 opérations il fut fait une intubation trachéale dans 32,7 % des cas, le curare a servi dans 28,9 p. 100 des cas soit 7.452 fois, les barbituriques intra-veineux 70 p. 100, le cyclo n'arrivant qu'à 1,1 p. 100.

L'anesthésie locale (au sens général du terme englobant en particulier l'anesthésie rachidienne) a pour sa part 3.644 cas soit 14,1 p. 100, alors qu'en 1950 il y avait eu 4.565 anesthésies locales dont 1.741 rachidiennes, en 1951 il n'y en eut plus que 3.644 dont 512 rachidiennes (202 étant combinées avec d'autres anesthésiques). A ce sujet les auteurs notant la diminution importante de ce genre d'anesthésie font part de leur regret de cet état de choses, qui, selon eux, prive le chirurgien d'une anesthésie, comme la rachi, particulièrement précieuse dans l'occlusion intestinale. Ils expriment la crainte de voir les anesthésistes devenir inexperts dans l'usage de ces méthodes.

Intubation et curarisation sont en constante progression. Pour le curare un tableau schématique montre une progression impressionnante : notons seulement qu'en 1946 il n'y avait eu que 3,7 p. 100 de patients curarisés.

Pour le Pentothal la clinique totalise de 1934 à 1951 : 137.762 cas, pour l'année 1951 seule on note 16.313 cas — l'augmentation aurait été importante surtout dans le domaine de la chirurgie dentaire et de la neurochirurgie.

L'anesthésie trachéale a été utilisée 8.571 fois et principalement pour les opérations portant sur la tête et le cou, l'appareil digestif et la neurochirurgie.

Quant au curare les auteurs ont essayé, pour répondre à des critiques formulées, par d'autres observateurs, de trouver si son usage avait eu une influence sur la mortalité des opérés :

7.452 cas opérés avec curare, mortalité : 0,7 p. 100

25.949 cas opérés sans curare, mortalité : 1 p. 100.

Les auteurs se refusent à conclure que le curare abaisse la mortalité, la disproportion de nombre de cas n'autoriserait pas une telle conclusion, mais ils veulent simplement affirmer que, bien manié, le curare n'est pas un facteur de danger pour l'opéré. L'impression générale est excellente et les auteurs ne retien-

nent que deux contre-indications absolue pour eux : la sclérose généralisée (multiple sclérosis) et la myasthénie.

L'anesthésique le plus employé avec le curare a été le mélange Pentothal, protoxyde, oxygène (58 % des cas). Les indications du curare ont été surtout les interventions sur la tête et le cou (31 %), les interventions intra-abdominales (19 %), la gynécologie (11 %).

En 1951 : 9.233 patients sont passés par la salle de post-anesthésie (post-anesthesia observation room) munie de son équipement complet, et les auteurs souhaitent voir se développer et s'étendre cette formule. Ils caressent le projet de centraliser la surveillance de l'opéré, avant, pendant et après l'opération par des méthodes électroniques entre les mains d'un « moniteur » qui, à distance, contrôlera l'équilibre du malade et pourra avertir l'anesthésiste d'un danger imminent, non encore perceptible cliniquement. Il ne suffit pas actuellement de sentir le pouls, prendre la T. A. observer le patient et tâter sa peau, il faut faire plus en raison du développement incessant des indications chirurgicales qui touchent des sujets considérés comme « mauvais risque ».

Parlant ensuite des substances utilisées pour maintenir le volume sanguin, les auteurs citent le Dextran à 6 % dans du sérum physiologique, mais ils ne considèrent pas ce produit comme un substitut du sang ; quand il y a une perte notable de sang il faut du sang et en quantité supérieure à la perte subie. Dans les cas moyens l'usage simultané du sang et du Dextran paraît meilleur que l'usage d'un seul de ces produits. Le dextran pur à 20 % a aussi été utilisé à la place de « sérum albumine » : les résultats ont paru comparables en particulier dans l'œdème du cerveau et l'œdème des gastro-entérostomies. Les doses étaient de 50 cm<sup>3</sup> pour l'enfant et 100 cm<sup>3</sup> pour l'adulte. Un gros avantage est aussi la différence de prix.

Les auteurs terminent par quelques chiffres sur le service de transfusion :

En 1951 furent pratiquées 7.957 transfusions dont : 7.813 de sang citraté ; 41 de plasma ; 40 de sérum-albumine ; 63 de suspension de gl. rouges ; autant que possible les transfusions sont faites isogroupes et de même Rh.

Sur les 7.957 il y eut 418 réactions soit 5,25 % : 188 à type hyperthermique, 201 allergiques, 4 « circulatoires », 1 hémolytique et 24 non précisées.

Ces chiffres pour impressionnants qu'ils soient, sont malheureusement condensés en un minimum de tableaux trop schématiques, et on aimerait en extraire des conclusions plus pratiques — il faudrait pouvoir consulter ces multiples dossiers, étudier des cas particuliers, si ce n'était que les accidents d'anesthésie dont il n'est pas question ici ; la curiosité mise en éveil n'est pas satisfaite.

P. CHARLES.

## **Association de l'anesthésie locale au sommeil médicamenteux pour l'insensibilisation dans les opérations chirurgicales**

**Prof. I. L. Zimechess.** — *Chirurgie, Moscou, n° 10, 1951.*

Considérant qu'en dépit des progrès de l'anesthésie et des multiples méthodes qu'elle offre actuellement on ne dispose cependant pas d'un procédé d'insensibilisation qui satisfasse pleinement aux exigences de la médecine moderne, l'auteur a cherché à associer les méthodes d'anesthésie locale (telles qu'elles ont été élaborées par A. V. VICHNEVSHY et son école (\*)) avec le sommeil médicamenteux dont les travaux de PAVLOV ont établi le rôle protecteur vis-à-vis du cortex cérébral.

Le sommeil était obtenu par un barbiturique (hénénal) à dose hypnogène, dont 10 ml de solution à 10 %, mélangés à 50 ml de solution de novocaïne à 0,25 %, étaient introduits en six injections intramusculaires autour de la zone opératoire. Une préparation morphine (1 cg) scopolamine (0,5 mg) était nécessaire.

Cette méthode employée pour 112 interventions chirurgicales majeures s'est avérée efficace. Le sommeil ainsi obtenu, et qui naturellement n'était pas un sommeil anesthésique permettant de se passer de l'anesthésie locale, durait de 1 h 1/2 à 5 h. La stabilité tensionnelle et respiratoire, les suites sans nausées ni vomissements, permettent de penser que les opérés se trouvaient dans un état de sommeil proche du sommeil physiologique.

Ce travail, joint à plusieurs autres de la littérature médicale soviétique, présente une conception qu'on peut mettre en parallèle avec l'anoci-association de CRILE, mais ici l'anesthésie locale est l'élément essentiel qui permet d'opérer, la narcose se ramène à une hypnose aussi physiologique que possible mettant le cortex au repos. L'ordre et l'importance des facteurs sont donc inversés.

Par ailleurs il est intéressant d'observer comment l'anesthésiologie, à la recherche d'un but identique, peut cheminer par des voies différentes. Les graves inconvénients de l'anesthésie par les anesthésiques généraux vrais ont conduit la médecine soviétique à développer jusqu'à ses limites extrêmes l'anesthésie locale, à laquelle tend à s'adjoindre comme nous le voyons une hypnose barbiturique. La médecine occidentale, de son côté, résolvait ce problème par le barbiturate associé cette fois à la curarisation.

R. BRODOVSKY.

(\*) Rapporté in *Anesthésie et Analgésie*, 1938.

### **Pethidine and Liver Damage (Péthidine et atteinte hépatique),**

par J. W. Dundee et L. F. Tinckler. — *British Medical Journal*,  
n° 4.786, pp. 703-704 26 septembre 1952.

D. et T. décrivent quatre opérés atteints avant l'intervention d'altérations hépatiques majeures, confirmées par des épreuves biologiques. Ils constatent que ces sujets tolèrent médiocrement des doses larges de Pethidine (en France, Dolosal) et présentent des signes de surdosage lors des injections post-opératoires (désorientation, amnésie, mydriase et nystagmus). Pendant l'intervention les doses employées en association avec protoxyde d'azote et curare peuvent être très sensiblement réduites.

On peut retirer de leurs observations quelques notions utiles :

- 1° la destruction hépatique de la Pethidine semble confirmée ;
- 2° sa toxicité hépatique n'est pas pour autant évidente, surtout si l'on tient compte des multiples agressions que comporte une intervention ;
- 3° un opéré présentant une insuffisance hépatique impose un maniement particulier du Dolosal : doses fractionnées, à longs intervalles et à la demande.

P. JAQUENOUD.

### **Modifications hématologiques au cours de l'anesthésie sous hypotension contrôlée,**

par F. Guglielmi et R. Pizzioli. — *Giornale Italiano di Anestesiologia*, 18, 5, 499-502, sept.-oct. 1952.

Les modifications observées sont les suivantes :

Diminution de 20 p. 100 du nombre des hématies, qui redevient normal en position horizontale (ce fait est attribué au relâchement de la capsule splénique, sous l'effet de l'hypotension, ce qui favoriserait le stockage des érythrocytes).

— Diminution légère du taux de l'hématocrite, par diminution du poids spécifique du sang total (le contraire de ce qui se produit au cours du choc).

— Diminution légère du temps de saignement (qui serait dû à une légère ischémie) qui constitue plutôt un avantage qu'un inconvénient.

— Variations pratiquement nulles du taux de prothrombine.

J. CHAUVET.



**Études électro-cardiographiques au cours d'interventions sous hypotension contrôlée,**

par F. Camerini, F. Guglielmi et R. Pizzioli. — *Giornale Italiano di Anestesiologia*, 18, 5, 503-511, sept.-oct. 1952.

Les Auteurs constatent l'existence de troubles électrocardiographiques au cours de presque toutes les hypotensions contrôlées. Ces troubles sont généralement légers : diminution de l'amplitude de l'onde T, modifications du rythme.

Ils sont parfois plus graves : modifications du complexe ST et de l'onde T, témoignant d'une souffrance du myocarde insuffisamment irrigué.

Généralement réversibles, ces troubles peuvent présenter chez le sujet âgé ou artério-scléreux une réelle gravité, d'où l'importance d'une sélection sévère des malades.

J. CHAUVET.

**Les stéroïdes urinaires dans les interventions sous hypotension contrôlée,**

par F. Guglielmi. — *Giornale Italiano di Anestesiologia*, 18, 5, 512-516, sept.-oct. 1952.

La méthode colorimétrique ne permet pas de découvrir les modifications que l'on serait en droit d'attendre. Il est probable qu'elle est insuffisamment sensible pour que l'on puisse tirer une conclusion.

**Vitesse circulatoire et pression veineuse sous l'action des ganglioplégiques,**

par F. Guglielmi, E. Ramovecchi et C. Ricci. — *Giornale Italiano di Anestesiologia*, 18, 5, 517-522, sept.-oct. 1952.

On note une diminution de la vitesse circulatoire et de la pression veineuse en position horizontale. Si le corps du sujet est incliné de 25° sur l'horizontale, la vitesse circulatoire est ralentie surtout dans les parties déclives ; la pression veineuse s'élève dans les régions déclives et diminue dans les régions proclives.

J. CHAUVET.



### **Variations de la glycémie sous hypotension contrôlée,**

par F. Guglielmi et S. Baggiani. — *Giornale Italiano di Anestesiologia ; idem.*

La diminution légère du taux de la glycémie (qui s'oppose à l'action hyperglycémiant de tous les anesthésiques) serait due à l'inhibition, par les ganglioplégiques, du système sympathique adrénérique, avec pour corollaire, une augmentation de la sécrétion insulinaire, sous l'effet d'une vagotonie relative. Quoiqu'il en soit, cette modification est utile au malade dont les réserves glycogéniques se trouvent épargnées.

J. CHAUVET.

### **Variations du métabolisme de base sous l'effet des ganglioplégiques,**

par Guglielmi et E. Belsasso. — *Giornale Italiano di Anestesiologia ; idem.*

Le ralentissement de la vitesse circulatoire, la diminution de la masse circulante (avec réduction du travail cardiaque) et surtout l'utilisation meilleure de l'oxygène au niveau des tissus, autant de faits qui expliquent l'abaissement notable du métabolisme basal, constaté lors de l'emploi des ganglioplégiques.

Il faut ajouter à cela la diminution de la sécrétion d'adrénaline et ses conséquences sur le métabolisme cellulaire. Ainsi apparaît l'intérêt que l'on pourrait retirer de l'emploi de cette méthode chez les Basedowiens.

J. CHAUVET.

---

## ERRATUM

---

**Mise en évidence de variations dans le mécanisme d'action des hypnotiques  
par les modifications *in vitro* de la teneur du milieu nutritif en ion calcium,**

par L. BUCHEL, *Anesthésie et Analgésie*, t. X, n° 1, février 1953.

**Page 3 :** supprimer la dernière ligne et la reporter à la fin de la page 4.

---

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

---

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 15-6-1953.  
Librairie Masson et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Paris. Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 1953. N° d'ordre : 1713.

